

Aus dem Department für Veterinärwissenschaften
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Arbeit angefertigt unter der Leitung von
Univ.-Prof. Dr. E. Kienzle

Der Einfluss der alimentären Phosphorversorgung auf ausgewählte Nierenfunktionsparameter bei Katzen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Anna Demmel
aus
Dachau

München 2011

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Kienzle

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Kaspers

Tag der Promotion: 30. Juli 2011

Meiner Familie

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BUN	blood urea nitrogen (Harnstoff-Stickstoff im Blut)
Ca	Kalzium
cal	Kalorien
Cl	Chlorid
CNE	chronische Nierenerkrankung
CNI	chronische Niereninsuffizienz
DE	digestible energy (verdauliche Energie)
eSk	endogenen Serumkreatinin
FA	Futteraufnahme
FEDIAF	European Pet Food Industry Federation
GE	gross energy (Bruttoenergie)
Glc	Glucose
GP	Gesamtprotein
Hkt	Hämatokrit
HP	high phosphorus
HPHC	high phosphorus high calcium
HPLK	high phosphorus low potassium
K	Kalium
kcal	Kilokalorien
KF	Kontrollfutter
KM	Körpermasse
MA	Mikroalbuminurie
ME	metabolische Energie
Mg	Magnesium
MJ	Megajoule
Na	Natrium
NfE	Stickstoff-freie-Extraktstoffe
P	Phosphor
Rfa	Rohfaser
Rfe	Rohfett
Rp	Rohprotein

SDS-PAGE	Sodiumdodecylsulfat-Polyacrylamid-Gradientengel-Elektrophorese
SG	spezifisches Gewicht
sV	scheinbare Verdaulichkeit
TS	Trockensubstanz
uS	ursprüngliche Substanz
UA	Urinabsatz
UP/C	Urin-Protein/Kreatinin Ratio
WA	Wasseraufnahme

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Einleitung.....	1
2.	Literaturübersicht.....	2
2.1.	Nierenfunktion der Hauskatze.....	2
2.1.1.	Säure-Basen-Haushalt.....	2
2.1.2.	Hormonelle Kalzium-Phosphor-Regulation.....	2
2.1.2.1.	Parathormon.....	3
2.1.2.2.	Calcitonin.....	3
2.1.2.3.	Calcitriol.....	3
2.1.3.	Nephrokalzinose.....	3
2.2.	Mengenelementstoffwechsel der adulten Hauskatze.....	5
2.2.1.	Übersicht zur empfohlenen Mineralstoffversorgung.....	5
2.2.2.	Auswirkungen der Ca/P-Relation.....	5
2.2.3.	Phosphorstoffwechsel der Katze.....	6
2.2.3.1.	Effekte einer alimentären Phosphorübersversorgung.....	6
2.2.3.2.	Effekte einer alimentären Phosphorunterversorgung.....	7
2.2.4.	Kaliumstoffwechsel der Katze.....	9
2.2.4.1.	Regulation.....	9
2.2.4.2.	Effekte eines Kaliummangels.....	10
2.2.5.	Natriumstoffwechsel.....	10
2.2.5.1.	Regulation.....	10
2.2.5.2.	Effekte einer Natriumübersversorgung.....	11
2.2.6.	Kationen-Anionen-Bilanz in der Diätetik der Hauskatze.....	12
2.2.6.1.	Indikationen zum Einsatz azidierender Futtermittel.....	12
2.2.6.2.	Berechnung der KAB und Voraussage des mittleren Harn-pH-Wertes.....	12
2.3.	Diagnostik von Nierenerkrankungen.....	13
2.3.1.	Blutuntersuchung.....	13
2.3.1.1.	Endogenes Serumkreatinin.....	13
2.3.1.2.	Harnstoff im Serum.....	14
2.3.1.3.	Hämatokrit.....	14
2.3.1.4.	Gesamtprotein.....	14
2.3.1.5.	Referenzbereiche der Mengenelemente im Serum.....	15

2.3.1.6.	Blutgas-Analyse.....	15
2.3.2.	Urinuntersuchung.....	16
2.3.2.1.	Spezifisches Gewicht.....	16
2.3.2.2.	Proteinvorkommen im Urin.....	16
2.3.2.3.	Albuminurie und Mikroalbuminurie.....	18
2.3.2.4.	Sodiumdodecylsulfat-Polyacrylamid-Gradientengel- Elektrophorese.....	18
2.3.2.5.	Urin-Protein/Kreatinin-Verhältnis.....	19
2.3.3.	Nierenfunktionstests.....	20
2.3.3.1.	Endogene Kreatinin-Clearance.....	20
2.3.3.2.	Exogene Kreatinin-Clearance.....	20
2.3.3.3.	Fraktionelle Elektrolytexkretion.....	21
3.	Eigene Untersuchungen.....	22
3.1.	Material und Methoden.....	22
3.1.1.	Versuchsplan.....	22
3.1.2.	Versuchsfutter.....	24
3.1.2.1.	Zusammensetzung der Rationen.....	24
3.1.2.1.1.	Hauptkriterien.....	24
3.1.2.1.2.	Gehalte an Mengenelementen.....	25
3.1.2.2.	Grundfutter.....	26
3.1.2.3.	Mineralstoffzulagen.....	27
3.1.2.4.	Futterzuteilung.....	28
3.1.3.	Versuchstiere.....	28
3.1.4.	Versuchstechnik.....	29
3.1.5.	Probenaufbereitung und angewandte Untersuchungsmethoden.....	31
3.1.5.1.	Futter.....	31
3.1.5.2.	Kot.....	32
3.1.5.3.	Urin.....	32
3.1.5.4.	Bestimmung der Mengenelemente in Kot, Urin und Futter.....	33
3.1.5.5.	Blut.....	34
3.1.6.	Berechnungen.....	35
3.1.6.1.	Abschätzung der metabolisierbaren Energie im Futter.....	35
3.1.6.2.	Scheinbare Verdaulichkeit.....	36
3.1.6.3.	Mineralstoffretention.....	36

3.1.6.4.	Kationen-Anionen-Bilanz im Futter.....	36
3.1.7.	Statistische Methoden.....	36
3.2.	Ergebnisse.....	38
3.2.1.	Gesundheitszustand und Allgemeinbefinden der Versuchstiere.....	38
3.2.1.1.	Gesundheitszustand vor Versuchsbeginn.....	38
3.2.1.2.	Gesundheitszustand während der Versuchsdurchführung.....	38
3.2.2.	Körpermasse-Entwicklung.....	39
3.2.3.	Futter- und Wasseraufnahme.....	40
3.2.3.1.	Futteraufnahme.....	40
3.2.3.2.	Wasseraufnahme.....	40
3.2.4.	Urinabsatz.....	41
3.2.5.	Kotabsatz.....	42
3.2.6.	Scheinbare Verdaulichkeiten.....	42
3.2.6.1.	Scheinbare Verdaulichkeit der Trockensubstanz.....	42
3.2.6.2.	Scheinbare Verdaulichkeit der Brutto-Energie.....	43
3.2.6.3.	Scheinbare Verdaulichkeiten der Mengenelemente.....	44
3.2.6.3.1.	Kalzium.....	44
3.2.6.3.2.	Phosphor.....	44
3.2.6.3.3.	Kalium.....	45
3.2.6.3.4.	Magnesium.....	46
3.2.6.3.5.	Natrium.....	46
3.2.6.3.6.	Chlorid.....	47
3.2.7.	Mineralstoffbilanzen.....	48
3.2.7.1.	Kalzium.....	48
3.2.7.2.	Phosphor.....	50
3.2.7.3.	Kalium.....	52
3.2.7.4.	Magnesium.....	54
3.2.7.5.	Natrium.....	56
3.2.7.6.	Chlorid.....	58
3.2.8.	Urinuntersuchungen.....	60
3.2.8.1.	pH-Wert.....	60
3.2.8.2.	Spezifisches Gewicht.....	60
3.2.8.2.1.	Versuch 1.....	60
3.2.8.2.2.	Versuch 2.....	60

3.2.8.2.3.	Versuch 3.....	61
3.2.8.3.	Proteinbestimmung im Urin.....	61
3.2.8.3.1.	Mikroalbumin.....	61
3.2.8.3.1.1.	Versuch 1.....	62
3.2.8.3.1.2.	Versuch 2.....	62
3.2.8.3.1.3.	Versuch 3.....	62
3.2.8.4.	Sodiumdodecylsulfat-Polyacrylamid-Gradientengel- Elektrophorese.....	62
3.2.8.4.1.	Versuch 1.....	62
3.2.8.4.2.	Versuch 2.....	63
3.2.8.4.3.	Versuch 3.....	63
3.2.8.4.4.	Urin-Protein/Kreatinin-Verhältnis.....	64
3.2.8.4.4.1.	Versuch 1.....	64
3.2.8.4.4.2.	Versuch 2.....	65
3.2.8.4.4.3.	Versuch 3.....	65
3.2.8.5.	Glukosurie.....	66
3.2.8.5.1.	Versuch 1.....	66
3.2.8.5.2.	Versuch 2.....	67
3.2.8.5.3.	Versuch 3.....	67
3.2.9.	Blutuntersuchungen.....	67
3.2.9.1.	Hämatokrit und Gesamtprotein.....	67
3.2.9.1.1.	Versuch 1.....	67
3.2.9.1.2.	Versuch 2.....	68
3.2.9.1.3.	Versuch 3.....	68
3.2.9.2.	Endogenes Serumkreatinin.....	69
3.2.9.2.1.	Versuch 1.....	69
3.2.9.2.2.	Versuch 2.....	70
3.2.9.2.3.	Versuch 3.....	70
3.2.9.3.	Harnstoff-Stickstoff im Serum.....	70
3.2.9.3.1.	Versuch 1.....	70
3.2.9.3.2.	Versuch 2.....	72
3.2.9.3.3.	Versuch 3.....	72
3.2.9.4.	Mengenelemente im Serum.....	72
3.2.9.4.1.	Versuch 1.....	72

3.2.9.4.1.1.	Serum-Phosphat-Konzentration.....	72
3.2.9.4.1.2.	Serum-Kalzium-Konzentration.....	73
3.2.9.4.1.3.	Serum-Kalium-Konzentration.....	73
3.2.9.4.2.	Versuch 2.....	73
3.2.9.4.2.1.	Serum-Phosphat-Konzentration.....	73
3.2.9.4.2.2.	Serum-Kalzium-Konzentration.....	74
3.2.9.4.2.3.	Serum-Kalium-Konzentration.....	74
3.2.9.4.3.	Versuch 3.....	74
3.2.9.4.3.1.	Serum-Phosphat-Konzentration.....	74
3.2.9.4.3.2.	Serum-Kalzium-Konzentration.....	74
3.2.9.4.3.3.	Serum-Kalium-Konzentration.....	75
3.2.9.5.	Blutgasanalysen in Versuch 3.....	75
3.2.9.5.1.	pH-Wert im Blut.....	75
3.2.9.5.2.	Basenexzess im Blut.....	75
3.2.9.5.3.	Bikarbonat im Blut.....	76
3.2.9.5.4.	Kalium-Konzentration im Blut.....	76
3.2.10.	Renale Ausscheidungsquotienten.....	77
3.2.10.1.	Modifizierte exogene Kreatinin-Clearance.....	77
3.2.10.2.	Endogene Kreatinin-Clearance.....	77
3.2.10.2.1.	Versuch 1.....	77
3.2.10.2.2.	Versuch 2.....	78
3.2.10.2.3.	Versuch 3.....	78
3.2.10.3.	Fraktionelle Elektrolytexkretionen.....	79
4.	Diskussion.....	80
4.1.	Kritik der Methoden.....	80
4.1.1.	Sammelmethodik.....	80
4.1.2.	Messung der Urindichte.....	81
4.1.3.	Nierenfunktionstests.....	81
4.1.3.1.	Modifizierte exogene Kreatinin-Clearance.....	81
4.1.3.2.	Endogene Kreatinin-Clearance.....	83
4.1.4.	Versuchstiere.....	84
4.1.4.1.	Aufzucht und Fütterung vor Studienbeginn.....	84
4.1.4.2.	Verwandtschaftsbeziehungen.....	84
4.1.5.	Versuchskonzept.....	86

4.1.6.	<i>Einflussfaktor Wasseraufnahme.....</i>	86
4.2.	<i>Ergebnisse der Mineralstoffbilanzen.....</i>	87
4.2.1.	<i>Renale P-Exkretion in Abhängigkeit von der P-Aufnahme.....</i>	87
4.2.2.	<i>Fäkale Ca-Exkretion in Abhängigkeit von der Ca-Aufnahme.....</i>	90
4.3.	<i>Überblick: Einfluss der alimentären P-Versorgung auf ausgewählte Nierenfunktionsparameter bei Katzen.....</i>	91
4.4.	<i>Fazit und Ausblick: Empfehlungen zur Mengenelementversorgung.....</i>	96
5.	<i>Zusammenfassung.....</i>	99
6.	<i>Summary.....</i>	101
7.	<i>Literaturverzeichnis.....</i>	103
8.	<i>Anhang.....</i>	110
9.	<i>Danksagung.....</i>	156

1. Einleitung

Chronisches Nierenversagen stellt eine der häufigsten Todesursachen bei Katzen dar (Grauer 2005). Zusammen mit Mundhöhlenerkrankungen sind chronische Nephropathien die häufigste Erkrankung geriatrischer Katzen: über 20% der über 12-jährigen sind davon betroffen (Kraft 2000). Hinzu kommt, dass durch die enorme Reservekapazität der Nieren die Erkrankung häufig erst erkannt wird, wenn bereits 80-85% der Nephrone ihre Funktion eingebüßt haben (Grauer 2005). Zum Zeitpunkt der Diagnose ist in den meisten Fällen keine Ätiologie des Geschehens mehr nachvollziehbar (Hughes et al. 2002).

Gesichert ist, dass ein wichtiger Teil des Managements chronisch nierenkranker Patienten in der angepassten Diätetik besteht. Ein wesentlicher Punkt ist hier der Abbau von Proteinexzessen bis hin zur Reduktion der Proteinaufnahme auf den Minimalbedarf, wobei in diesem Fall dem Körper hochwertige Proteinquellen zu Verfügung gestellt werden müssen. Daneben stellt auch die Reduktion der Phosphor(P)-Versorgung ein Kernelement dar (Polzin et al. 1989; Kidder et al. 2009). Welche Rolle die Ernährung jedoch bei der Entstehung der chronischen Nierenerkrankung (CNE) spielt, ist noch nicht abschließend geklärt.

Pastoor (1993) untersuchte den Einfluss einer stufenweisen Erhöhung der P-Zufuhr auf den Mineralstoffwechsel und ausgewählte Parameter der Nierenfunktion bei der Katze. Acht weibliche, kastrierte Europäisch Kurzhaarkatzen im Alter von 9 Monaten erhielten ein Vielfaches ihres P-Bedarfs über einen Zeitraum von 28 Tagen. Bei der abschließenden Untersuchung von Parametern der renalen Exkretionsleistung wurde unter anderem festgestellt, dass es bei diesen jungen, gesunden Tieren zu einem Absinken der endogenen Kreatinin-Clearance durch die Erhöhung der P-Zufuhr kam. Dies wurde als möglicher Hinweis auf eine Verschlechterung der Nierenfunktion gewertet (Pastoor 1993).

Auf dem Markt befinden sich vielfach Alleinfuttermittel für Katzen, die ein Drei- bis über Sechsfaches der empfohlenen täglichen Aufnahme (NRC 2006) an Phosphor enthalten (StiftungWarentest 2008) und damit in einem Bereich liegen, in dem Pastoor (1993) bereits einen Rückgang der endogenen Kreatinin-Clearance feststellte.

In der vorliegenden Untersuchung sollte überprüft werden, unter welchen

Bedingungen ein definierter P-Exzess ausgewählte Nierenfunktionsparameter bei gesunden Hauskatzen beeinflussen kann. Dazu wurden mehrere Versuche mit P-Überversorgungen in verschiedenen Mengenelement-Kombinationen durchgeführt.

2. Literaturübersicht

2.1. Nierenfunktion der Hauskatze

2.1.1. Säure-Basen-Haushalt

Die Hauptaufgabe der Nieren ist die Ausscheidung harnpflichtiger Stoffwechselendprodukte. Dazu zählen Harnstoff, Harnsäure, Ammoniumionen und Elektrolyte. Die Niere spielt außerdem eine wichtige Rolle in der Regulation des Säure-Basen-Haushaltes und bei der Aufrechterhaltung der Homöostase des Wasser- und Elektrolythaushaltes (Gäbel et al. 2005). Die gesunden Nieren der Hauskatze zeichnen sich diesbezüglich durch eine sehr hohe Leistungsfähigkeit aus: Die marknahen Nephrone sind bei ihr besonders lang, die Konzentrationsfähigkeit der Nieren sehr hoch, so dass der Urin ein spezifisches Gewicht bis zu 1080 aufweisen kann (Maierl 2009). Als ursprüngliches Wüstentier ist die Katze so an wasserarme Habitate optimal angepasst.

Die Niere besitzt vier wichtige Regulationsmechanismen um den Säure-Basen-Status des Organismus aufrecht zu erhalten:

- Synthetisierung der H^+/K^+ -ATPase und H^+ -ATPase, die H^+ -Ionen in das Tubuluslumen sezernieren
- Spiegelbildliche Integration der H^+/K^+ -ATPase in die basolaterale Membran bei alkalotischer Stoffwechsellage
- Ausscheidung von im Tubulusepithel gebildetem Ammoniak (NH_3), der H^+ -Ionen im Harn bindet
- Filtriertes Bicarbonat (HCO_3^-) reagiert im Ultrafiltrat mit den im proximalen Tubulus sezernierten H^+ -Ionen zu CO_2 und H_2O . Kohlendioxid kann in die Zelle zurück diffundieren und dort erneut zu Bicarbonat synthetisiert werden.

2.1.2. Hormonelle Kalzium-Phosphor-Regulation

Kalzium (Ca) und Phosphat stehen durch ihr gemeinsames Löslichkeitsprodukt eng miteinander in Relation. Für die hormonelle Regulation des Ca-P-Haushalts

sind die Hormone Parathyrin (PTH, Parathormon), Calcitonin und Calcitriol (1,25-Dihydroxycholecalciferol, Vitamin D₃) verantwortlich (Mörtl et al. 2005). P aus dem Blut wird filtriert und zum größten Teil im proximalen Tubulus durch einen Natrium-Phosphat-Symport rückresorbiert. Eine Hyperphosphatämie und eine Hypocalcämie steigern dabei die Phosphatausscheidung.

2.1.2.1. Parathormon

Das Peptidhormon wird in den Nebenschilddrüsen (Parathyreoidea) gebildet und bei Hypocalcämie vermehrt ausgeschüttet. In der Folge kommt es zu einer Aktivierung der Osteoklasten, die Ca aus dem Knochen freisetzen. Gleichzeitig induziert es die Synthese von Calcitriol, so dass die Ca-Absorption aus dem Darm steigt. An der Niere wird die vermehrte Ca-Resorption stimuliert. Die Nierenschwelle für P sinkt, und die enterale P-Resorption wird gehemmt. Als Folge der Regulationsprozesse steigt der Blut-Ca-Spiegel.

2.1.2.2. Calcitonin

Calcitonin ist ein Peptidhormon, das in den C-Zellen der Schilddrüse gebildet wird. Bei Hypercalcämie wird es ausgeschüttet und stimuliert die Osteoblastenaktivität (Root et al. 1976). Es wird antagonistisch zu PTH und stoppt die Ca-Freisetzung aus dem Knochen. Während des Verdauungsvorganges wird Calcitonin ausgeschüttet, um eine postprandiale Hypercalcämie zu verhindern. So wird das absorbierte Ca in den Knochen eingebaut, statt eine PTH-Ausschüttung zu induzieren, die wiederum die renale Ausscheidung des gerade eben aufgenommenen Ca zur Folge hätte.

2.1.2.3. Calcitriol

Ist ein lipophiles, steroidähnliches Hormon, dessen wirksamer Metabolit in den Nieren produziert wird. Es wird bei Phosphatmangel und Hypocalcämie ausgeschüttet. Calcitriol induziert eine vermehrte Ca-Absorption aus dem Darm und fördert die Mineralisierung des Skeletts. Die Ca- und P-Resorption in den Nieren steigt.

2.1.3. Nephrokalzinose

„Nephrokalzinose“ bezeichnet die metastatische Verkalkung der Nieren im

weitesten Sinne. Grundsätzlich führt jede Überschreitung des Löslichkeitsproduktes von Kalzium und Phosphor im Blut zur Präzipitation von Kalziumapatit ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$) und dessen Ablagerung. Dies betrifft zwar vorwiegend die Knochen, kann aber auch Weichteilgewebe mit einschließen. Durch hohe alimentäre P-Versorgung ließ sich bei Ratten ein sekundärer Hyperparathyreoidismus und Knochenabbau induzieren (Katsumata et al. 2007). Mackay et al. (1935) beschrieben massive Größen- und Gewichtszunahmen der Nieren von Ratten, die Futter mit unterschiedlich hohen Natriumhydrogenphosphatgehalten erhielten. Sie fanden auffallende makroskopische und mikroskopische Veränderungen und massive Zerstörungen der tubulären Strukturen. Meyer und Forbes (1967) wiesen eine erhöhte Konzentration an P, Mg und Ca in Nieren von Ratten nach, die eine hohe P-Zufuhr mit dem Futter erhalten hatten. Eine niedrige Zufuhr von Mg, ebenso eine isoliert hohe Ca-Aufnahme und eine hohe alimentäre Phosphorversorgung bei engem Ca/P-Verhältnis führte bei Ratten im Tierversuch zur Nephrokalzinose (Ritskes-Hoitinga et al. 1989). Ob die Nephrokalzinose auch zu einem Funktionsverlust der Niere führt, war lange Zeit umstritten. Van Camp et al. (1990) konnten jedoch einen Zusammenhang zwischen der Zunahme von Albuminurie, Anstieg der Plasma-Harnstoff-Konzentrationen und Schweregrad der fütterungsinduzierten Nephrokalzinose bei Ratten nachweisen.

Primärer Hyperparathyreoidismus führt über eine anhaltende Produktion von Parathormon zu einer persistierenden Hyperkalzämie, was langfristig zu Präzipitaten von Kalzium in Weichteilgeweben führt. Eine chronische Niereninsuffizienz führt durch Calcitriol-Mangel (Nagode et al. 1992) und Hyperphosphatämie (Barber 2004; Kidder et al. 2009) zum sekundären Hyperparathyreoidismus. Die Folge sind auch hier Weichteilgewebsverkalkungen, was wiederum ein Fortschreiten der Nierenerkrankung begünstigt. Nierenerkrankungen und ernährungsbedingte Störungen sind bei Katzen die am häufigsten erkennbaren Ätiologien für einen sekundären Hyperparathyreoidismus (Barber 2004).

Jaccottet et al. (1959) ordneten 81 Fälle von Kalkablagerungen in der Niere aus humanmedizinischem Patientengut nach ätiologischen Gesichtspunkten und untersuchte deren histologisches Erscheinungsbild. Bei primärem und sekundärem Hyperparathyreoidismus zeigte sich das Nierenmark am stärksten von der

Kalzinose betroffen: Es wurden Kalkzylinder in Sammelrohren und Henle-Schleifen gefunden. Die Konkreme verengten das Lumen, zum Teil wurde das Epithel vollständig zerstört vorgefunden. Weitere Verkalkungen fanden sich intraepithelial in den gewundenen Tubuli der Nierenrinde. Hier schien auch der Beginn des Verkalkungsprozesses zu liegen.

2.2. Mengenelementstoffwechsel der adulten Hauskatze

2.2.1. Übersicht zur empfohlenen Mineralstoffversorgung

Tabelle 1 gibt die Empfehlung des NRC (1986, 2006) zur Protein- und Mineralstoffversorgung von Katzen wieder. Die Bedarfszahlen von 1986 beziehen sich dabei auf den Mindestbedarf wachsender Tiere; eine gesonderte Angabe für adulte Katzen gab es nicht. Die Angaben aus dem Jahre 2006 wurden dezidiert für ausgewachsene Tiere formuliert und sind als die empfohlene Versorgung formuliert.

Tab. 1: Empfehlungen zum Mineralstoffbedarf der adulten Hauskatze

Nährstoff	NRC 1986 Mindestbedarf für wachsende Katzen	NRC 2006 Empfohlene Zufuhr für adulte Katzen
Rp	11 g/MJ ME	12 g/MJ ME
Ca	382 mg/MJ ME	172 mg/MJ ME
P	287 mg/MJ ME	153 mg/MJ ME
Na	24 mg/MJ ME	41 mg/MJ ME
K	191 mg/MJ ME	310 mg/MJ ME
Mg	19 mg/MJ ME	24 mg/MJ ME
Cl	91 mg/MJ ME	57 mg/MJ ME

2.2.2. Auswirkungen der Ca/P-Relation

Scott und Scott (1967) postulierten eine optimale Verfügbarkeit für beide Mengenelemente bei Katzen, wenn das Ca/P-Verhältnis zwischen 0,9:1 und 1,1:1 liegt. Ein weites Ca/P-Verhältnis führte bei niedriger P-Versorgung bei Pessinger (1996) zu dramatischen klinischen Veränderungen im Zusammenhang mit Hypophosphatämie. Die scheinbare Verdaulichkeit von Phosphor sank mit Erweiterung des Ca/P-Verhältnisses ab, während die renale P-Exkretion bei einer

Ca/P-Relation von 1:1 mit zunehmender P-Aufnahme deutlich steiler anstieg als bei einem Ca/P-Verhältnis von 2:1 (Pessinger 1996). Pastoor (1993) stellte ebenfalls ein Absinken der P-Absorption bei einem Ca/P von 2:1 im Vergleich zu 1:1 fest.

Die Autorin fand bei steigender P-Aufnahme und inversem Ca/P-Verhältnis auch Veränderungen bei Katzen, die auf eine verminderte Nierenfunktion hindeuten könnten. Schaafsma et al. (1980) stellten bei Versuchen an Ratten fest, dass die durch alimentäre P-Übersorgung induzierten Schäden bei niedriger Ca-Zufuhr signifikant stärker ausgeprägt waren als bei normaler Ca-Aufnahme. Dies korrelierte mit einem signifikanten hemmenden Effekt der alimentären Ca-Zufuhr auf die intestinale P-Absorption und renale P-Exkretion.

2.2.3. Phosphorstoffwechsel der Katze

2.2.3.1. Effekte einer alimentären Phosphorübersorgung

Die Provokation einer Nephrokalzinose durch Phosphorexzess wurde an Ratten hinreichend untersucht (siehe auch 2.1.3.). Die Effekte einer P-Übersorgung bei der Katze sind hingegen nicht geklärt.

Pastoor et al. (1993) untersuchten den Einfluss von vier verschiedenen P-Gehalten auf den Stoffwechsel gesunder, weiblich-kastrierter Europäisch Kurzhaarkatzen. Die Tiere erhielten jeweils 4,6, 9,2 (entsprechend 285 mg/MJ nach NRC (1986), 18,4 oder 27,7 (entsprechend 867 mg/MJ) mmol P/ MJ ME über 28 Tage. Der Ca-Gehalt der Ration blieb konstant (8,4 mmol/MJ), so dass ein zunehmend inverses Ca/P-Verhältnis resultierte. Dabei stellte sich heraus, dass bei steigender P-Zufuhr die endogene Kreatinin-Clearance signifikant absank. Auf die Plasmakonzentrationen von Harnstoff und Kreatinin hatte die steigende P-Zufuhr keinen Einfluss. Bei einer P-Aufnahme von 4,6 mmol/MJ waren die Katzen in der Lage, den P-Haushalt ausgeglichen zu halten. Bei Reduktion von der empfohlenen Aufnahme von 9,2 mmol/MJ (NRC 1986) auf 4,6 mmol/MJ traten außerdem keine Veränderung der P-Plasma-Konzentration auf.

Bei den Versuchen mit Ratten nach demselben Konzept ließ sich bei Pastoor (1993) kein Einfluss der Phosphoraufnahme auf die Kreatinin-Clearance nachweisen. Schaafsma et al. (1980) konnte bei Ratten dagegen eine Reduktion der renalen Clearance durch P-Exzess auslösen.

Aus der Humanmedizin ist die akute Phosphatnephropathie (APN), bekannt. Sie

wird durch punktuellen, hochgradigen oralen P-Exzess durch Aufnahme von Natriumphosphat (OSP) als Abführmittel zur Vorbereitung auf Koloskopien induziert (Hurst et al. 2009). Der Phosphatgehalt eines üblichen Klysmas übersteigt dabei die renale Ausscheidungskapazität. Die gleichzeitig induzierte Kontraktion des Extrazellulärvolumens durch einen osmotisch bedingten Flüssigkeitseinstrom in das Darmlumen führt zur Einschränkung der renalen Filtrationsleistung. Insbesondere bei renal vorgeschädigten oder älteren Patienten kann sich so ein irreversibles Nierenversagen entwickeln (Waldegger 2010). Russmann (2009) weist ebenfalls auf die Gefahr einer Nierenschädigung durch OSP bei Risikopatienten hin.

2.2.3.2. Effekte einer alimentären Phosphorunterversorgung

Ursache eines verminderten P-Serum-Spiegels kann unter anderem eine verminderte enterale Resorption durch alimentäre P-Unterversorgung, Phosphatbinder im Futter oder Vitamin-D-Mangel sein (Willard 2000). Von einer Hypophosphatämie spricht man ab einer Serum-Phosphatkonzentration von unter 3 mg/dl. Eine klinische Manifestation zeigt sich meist erst ab einer Phosphatkonzentration von unter 1,5 mg/dl. Es kann dabei zu hämolytischer Anämie, Schwäche, Ataxie, Anfällen und gastrointestinalen Symptomen kommen (Nelson 2006).

Pastoor et al. (1995) untersuchten die Auswirkungen einer Reduktion der alimentären Phosphorzufuhr auf die Hälfte des Mindestbedarfes (287 mg/MJ ME) nach den damaligen Bedarfsnormen (NRC 1986) an Katzenwelpen. Katzen mit verminderter Phosphorzufuhr zeigten dabei signifikant erniedrigte renale Phosphorexkretionen, ein vermindertes Längenwachstum der Tibia, welches jedoch nicht statistisch signifikant war und einen signifikant niedrigeren Kalziumgehalt im Nierengewebe im Vergleich zu Kontrolltieren. Ein möglicher positiver Effekt für die Prophylaxe einer späteren chronischen Nierenerkrankung wurde vermutet. Außerdem wurden in den Gruppen mit niedriger P-Versorgung verminderte Körpermassezunahmen verzeichnet. Eine Wertung des langsameren Wachstums und der verminderten Zunahmen in Hinblick auf die Gesundheit der Tiere war in der durchgeführten Untersuchung so nicht möglich.

Pessinger (1996) untersuchte den P-Bedarf adulter Katzen. Dazu wurden den Tieren Rationen mit unterschiedlichen P-Gehalten und variierenden Ca/P-

Verhältnissen verabreicht. 6 Tiere erhielten in drei Versuchen 165 mg P/MJ DE bei Ca/P-Relationen von 1:1, 2:1 und 4:1. In weiteren drei Versuchen wurde bei gleichen Ca/P-Verhältnissen die P-Zufuhr halbiert. Während der Versuche mit einer Ca/P-Relation von 4:1 zeigten alle Tiere ein geringgradig ruhigeres Verhalten. Hier entwickelte sich im Verlauf des Versuches eine vermehrte Durchtrittigkeit der Tarsalgelenke. Die klinischen Veränderungen waren sehr auffällig jedoch komplett indolent bei Palpation und zeigten keine pathologischen radiologischen Befunde. Das klinische Bild erwies sich 12 Wochen nach Versuchsende als komplett reversibel.

Mehrere Katzen entwickelten bei einem Ca/P von 4:1 bei 165 mg P/ MJ und während aller Versuche mit halbiert P-Zufuhr zunehmend dermatologische Probleme in Form von schuppiger, trockener Haut, stumpfem Haarkleid, Juckreiz und Erosionen. Auch hier waren 12 Wochen nach Versuchende alle klinischen Veränderungen abgeheilt. Am Ende des letzten Versuches (Versuch Ca/P 4:1, P halbiert) zeigten drei Tiere ikterisches Serum, davon zwei Tiere ein erhöhtes Gesamtbilirubin und alle drei Tiere eine Erhöhung der LDH. Bei allen drei Tieren lag eine massive Hypophosphatämie vor. Ein Tier entwickelte eine regenerative Anämie, die 4 Wochen nach Ende der Versuchreihe ohne weitere Medikation abgeklungen war.

Als Ursache für diese ursprünglich nicht erwarteten massiven klinischen Veränderungen wurde die Versuchsabfolge vermutet: Jeder 15-tägigen Mangelperiode folgte eine 13-tägige Repletionsphase. Da jedoch die fäkale P-Ausscheidung träge auf ein reduziertes Angebot reagiert, umgekehrt jedoch von Untersuchungen an Schweinen bekannt ist, dass ein Anstieg der fäkalen Verluste bei Repletion sehr rasch erfolgt, wurde letztendlich vermutet, dass die P-Resorption in der Repletionsphase bereits sank, obwohl die körpereigenen P-Reserven noch nicht wieder aufgefüllt waren und so eine kumulierende negative P-Bilanz entstanden war. Eine kompensatorische Zunahme der scheinbaren Phosphorverdaulichkeit unter Restiktion konnte nicht beobachtet werden. Das weite Ca/P-Verhältnis erschien als alleinige Ursache für die Veränderungen wegen der kurzen Zeitspannen und angesichts des Vergleiches der klinischen Veränderungen an den Tieren während des gesamten Versuchsablaufes nicht schlüssig (Pessinger 1996).

2.2.4. Kaliumstoffwechsel der Katze

2.2.4.1. Regulation

Kalium liegt im Körper zum größten Teil intrazellulär vor. Eine konstante Plasma-K-Konzentration ist für den Organismus von herausragender Bedeutung. Eine Hyperkaliämie verursacht eine Bradykardie, bei Konzentrationen über 8,5 mmol/l kann es zum Herzstillstand kommen. Von einer Hypokaliämie spricht man bei Katzen ab einer Kaliumkonzentration im Serum von 3,0 bis 3,5 mmol/l. Sie kann zu einer generalisierten Muskelschwäche und kardialen Symptomen führen: Häufig wird eine Ventroflexion des Halses beobachtet, ebenso breitbeiniger Stand, eine verringerte Kontraktilität des Myokards und damit verbunden ein verringertes Auswurfvolumen und Herzrhythmusstörungen (Nelson 2006).

Die Nieren regeln den K-Bedarf des Körpers: Im Sammelrohr des Nephrons kann die K-Sekretion oder -Reabsorption den aktuellen Bedürfnissen des Organismus angepasst werden. Bei der Regulation des Säure-Basen-Status kann, je nach Stoffwechsellaage, Kalium durch die H^+/K^+ -ATPase im Austausch gegen Protonen in den Harn sezerniert oder rückresorbiert werden.

Durch transzellulären Shift beeinflusst auch der Säure-Basen-Status die Konzentration des extrazellulären Kaliums (Nelson 2006): Da die Na^+-K^+ -ATPase abhängig vom Blut-pH-Wert langsamer oder schneller Kalium zwischen Intra- und Extrazellulärraum transportiert, führt eine Azidose zu einem Anstieg, eine Alkalose zum Absinken des extrazellulären Kaliums.

Insbesondere bei der Katze kommt es bei chronischem Nierenversagen häufig zu erhöhten renalen Kaliumverlusten durch Polyurie und so zur Hypokaliämie (DiBartola 2000). Im oligurischen oder anurischen Nierenversagen hingegen wird durch die erheblich reduzierte GFR eine Hyperkaliämie induziert (Nelson 2006).

Eine wesentlich über dem Bedarf liegende Kaliumzufuhr im Futter stellt in der Regel kein Problem für den gesunden Organismus dar, eine Unterversorgung kommt nach Berichten von Verbraucherschutzorganisationen (Stiftung Warentest 2008) bei Alleinfuttern durchaus vor. Eine marginale K-Versorgung jedoch kann bei erhöhten Verlusten oder schlechter Resorption (z.B. Durchfall, Erbrechen, gastrointestinale Erkrankungen, chronische Niereninsuffizienz, Diuretika) unter Umständen den Bedarf nicht mehr decken (Kienzle et al. 2000).

2.2.4.2. Effekte eines Kaliummangels

Burnell et al. (1974) zeigten an Hunden, dass eine Kaliumdepletion innerhalb weniger Tage zu einer Erhöhung des Harn-pH-Wertes, einer Senkung des Blut-pH-Wertes und einem Absinken des Bikarbonates im Blut führt. Die renale Ausscheidung von H⁺-Ionen, titrierbarer Säure und Ammoniumionen sank.

Beim Menschen führte ein moderater ernährungsinduzierter Kaliummangel ebenfalls zu einer Erhöhung des Harn-pH-Wertes (Tannen 1970). Blut-pH Wert, Nierenfunktion und Serumelektrolyte waren in dieser Untersuchung keinen Veränderungen unterworfen.

Ein fütterungsinduzierter Kaliummangel führte bei klinisch gesunden Katzen innerhalb von 8 Wochen zu einer metabolischen Azidose und einer messbaren Hypokaliämie (Dow et al. 1990). Es kam zusätzlich zu einem leichten, jedoch nicht signifikanten Abfall der GFR. Bei Zusatz von Ammoniumchlorid zeigten die Tiere einen signifikanten Abfall der GFR, eine schwerere Hypokaliämie als ohne azidierende Zusätze und eine schwere metabolische Azidose. Nach 8 bzw. 10 Wochen verstarben unerwartet drei von zwölf Tieren aus dieser Gruppe an kardiovaskulären Erkrankungen (dilatare Kardiomyopathie, hypertrophe Kardiomyopathie und pulmonale Thrombembolie).

Gunning et al. (1972) induzierten bei Katzenwelpen durch massive Reduktion der alimentären Kaliumzufuhr eine Hypokaliämie und pathologische Veränderungen des Herzmuskels mit messbarer Verschlechterung der Myokardkontraktilität.

2.2.5. Natriumstoffwechsel

2.2.5.1. Regulation

Natrium sorgt in den Nieren für eine funktionsfähige Wasserrückresorption. Es spielt eine herausragende Rolle bei der Aufrechterhaltung des extrazellulären osmotischen Drucks. Mithilfe der Hormone ADH (antidiuretisches Hormon) und Aldosteron reguliert der Körper über die Nieren die extrazelluläre Natriumkonzentration und reagiert empfindlich auf Schwankungen (Pfeffer et al. 2005).

Die häufigste Ursache für eine erhöhte Natriumkonzentration im Serum ist ein erhöhter Flüssigkeitsverlust verschiedenster Ätiologien (Nelson 2006). Eine Hyponatriämie kann unter anderem durch renale Natrium-Verluste durch Polyurie,

durch kongestives Herzversagen, Leberversagen oder ein nephrotisches Syndrom verursacht sein (DiBartola 2001).

In der Fütterungspraxis wird eine Unterversorgung mit Natrium selten gesehen (Kienzle et al. 2000). Vom NRC (2006) wird eine Zufuhr von über 896 mg/MJ ME als sicher betrachtet.

2.2.5.2. Effekte einer Natriumübersversorgung

In der Humanmedizin herrscht Konsens darüber, dass eine vermehrte Salzaufnahme mit der Nahrung neben anderen Risikofaktoren zu Hypertension führen kann (Sacks 2001; Watanabe et al. 2002; Schneider 2006). Eine erhöhte Salzaufnahme führt bei Menschen mit Nierenerkrankung zu einer Verschlimmerung einer vorliegenden Proteinurie und erhöht auch bei Individuen ohne primäre Nierenerkrankung die renale Albuminausscheidung (Ritz et al. 2009). Sakhaee et al. (1993) stellten fest, dass beim Menschen eine hohe Na-Aufnahme zu einer erhöhten Na- und Ca-Konzentration im Urin und einem höheren Harn-pH-Wert führt, was das Risiko einer Ca-Kristallbildung erhöht.

Hawthorne et al. (2004) untersuchten die Auswirkung der Na-Zufuhr auf Wasseraufnahme und Urinabsatz bei Katzen: Hier verursachten Na-Aufnahmen von bis zu 16,74 g Na/MJ keinen Anstieg der renalen Ca-Exkretion, erhöhten aber signifikant die Trinkmenge und das Urinvolumen der Tiere. Dies kann sich positiv auf das Risiko von Kristall- und Steinbildungen im Urin auswirken, insbesondere bei Tieren mit feline urologischen Syndrom (Xu et al. 2009). Xu et al. (2009) untersuchten den Einfluss verschiedener Na-Gehalte im Futter auf adulte, durchschnittlich 7 Jahre alte Katzen. Sie konnten keinen Einfluss auf Futteraufnahme, Körpermasse, Blutparameter, Blutdruck, Nierenfunktionsparameter und Mineralisierung der Knochen feststellen und folgerten, dass ein Na-Gehalt von bis zu 1,5% der TS nicht schädlich für gesunde Katzen sei. Reynolds et al. (2010) verabreichten Diäten mit einem Na-Exzess von bis zu 1,3% an durchschnittlich 10-jährige Katzen über einen Zeitraum von 12 Monaten. Dabei konnte keine Auswirkung auf die Nieren- oder Herzfunktion der Tiere festgestellt werden. Buranakarl et al. (2004) konnten bei gesunden Katzen zwischen Versuchsgruppen mit niedriger und hoher Natriumaufnahme einen Anstieg der GFR feststellen. Der arterielle Blutdruck wurde dabei durch unterschiedliche Natriumaufnahmen nicht beeinflusst. Kirk et al. (2006) studierten

die Natriumversorgung von Katzen mit vorliegender CNE. Sie zeigten, dass Katzen mit unterschiedlichen Stadien einer Niereninsuffizienz, denen ein hoher NaCl-Gehalt mit der Nahrung verabreicht wurde, einen Anstieg von Kreatinin, Harnstoff und Phosphat im Serum entwickelten. Die Werte der Tiere, denen natriumchloridarme Diät verabreicht wurde, stiegen nicht an.

2.2.6. Kationen-Anionen-Bilanz (KAB) in der Diätetik der Hauskatze

2.2.6.1. Indikationen zum Einsatz azidierender Futtermittel

Der Urin der Katze muss einen pH-Wert von über 6,5 aufweisen und muss mit Mg, Ammoniumionen und P übersättigt sein, damit sich Struvit-Kristalle (Magnesium-Ammonium-Phosphat, MAP) bilden können (Houston et al. 2004). Harnansäuerung minimiert damit das Risiko einer MAP-Urolithiasis (Kienzle et al. 1993; Lekcharoensuk et al. 2001). Houston et al. (2004) erzielten eine mittlere Dauer von 30 Tagen zur Auflösung von Struvit-Steinen mit azidierenden Rationen. Osbourne et al. (1990) evaluierten die diätetische Behandlung von Patienten mit Struvit-Urolithiasis an 30 klinischen Fällen und erzielten eine mittlere Dauer von 36 Tagen bis zu Auflösung der Steine. Die Harnansäuerung stellt damit die effektivste Maßnahme zur Prophylaxe und Auflösung von Struvit-Steinen im Urin dar (Kienzle et al. 1993).

2.2.6.2. Berechnung der KAB und Voraussage des mittleren Harn-pH-Wertes

Die Kationen und Anionen im Futter führen entsprechend ihrer Ladung und ihres Molekulargewichtes zur renalen Ausscheidung alkalisierender und acidierender Äquivalente. Kienzle et al. (1991) untersuchten die Auswirkung der KAB im Futter auf den Harn-pH-Wert bei Katzen und formulierten einen kausalen Zusammenhang. Die KAB [mmol/kg] im Futter ergibt sich aus der Differenz der azidogenen Komponenten (P, Cl, S) von den alkalogen wirkenden Komponenten (Ca, Mg, Na, K). Enthält das Futter außer Methionin (Metselaar et al.) und Cystein (cys) keine bedeutenden Mengen anderer schwefelhaltiger Verbindungen, können diese mit entsprechender Wertung statt S in die Formel eingesetzt werden (Schuknecht 1991; Wilms-Eilers 1992; Kienzle et al. 1994):

$$\text{BE [mmol/100g TS]} = 49.9 \cdot \text{Ca} + 82.3 \cdot \text{Mg} + 43.5 \cdot \text{Na} + 25.6 \cdot \text{K} - 64.6 \cdot \text{P} - 13.4 \cdot \text{met} - 16.6 \cdot \text{cys} - 28.2 \cdot \text{Cl}$$

Der mittlere Harn-pH-Wert bei Katzen ist stark von der Nahrungsaufnahme abhängig. Er korreliert nach folgender Formel mit der KAB des aufgenommenen Futters (Schuknecht 1991):

$$\text{mittlerer Harn-pH-Wert} = (\text{KAB} [\text{mmol}/100\text{g TS}] * 0,021) + 6,72$$

Bei Harn-pH-Werten im sauren Bereich stellte Wilms-Eilers (1992) jedoch fest, dass sich obige Formel nicht optimal eignet: Die Regressionsgerade flacht hier zunehmend ab. Es besteht ein exponentieller Zusammenhang nach der Formel

$$\text{Harn-pH-Wert} = 7,07 + 0,0019 * \text{KAB} [\text{mmol}/\text{kg TS}] + 9,7 * 10^{-7} * \text{KAB}^2.$$

(Wilms-Eilers 1992)

2.3. Diagnostik von Nierenerkrankungen

2.3.1. Blutuntersuchung

2.3.1.1. Endogenes Serumkreatinin

Kreatinin wird im Glomerulum ungehindert filtriert, jedoch nicht rückresorbiert und eignet sich daher gut als Indikator zur Messung der GFR. Es wird als Produkt des Kreatinstoffwechsels im Muskel im Körper konstant gebildet und bei carnivoren Spezies zusätzlich über die Nahrung oral aufgenommen. Bei Verfütterung von gekochtem Fleisch kann es daher zu einem leichten Anstieg des Serum-Kreatininwertes kommen. Dieser beträgt bis zu 90 µmol/l (1 mg/dl) (Willard 2006). Dekeyser (1997) beschreibt die höchste renale Kreatininexkretion für Futtermischungen mit Rindfleisch.

Nach Fromm et al. (2005) wird es bei manchen Tieren zusätzlich zu einem sehr geringen Anteil im proximalen Tubulus sezerniert, was zwar zu vereinzelt leicht überschätzten GFR-Werten führen kann, insgesamt aber bei Hund und Katze vernachlässigbar ist.

Ein erhöhter Kreatinin-Wert im Serum findet sich am häufigsten aufgrund einer Abnahme der glomerulären Filtrationsleistung: Bei renaler Malfunktion steigt durch die unveränderter Bildungsrate im Körper der Kreatinin-Spiegel im Serum an. Die Serum-Kreatinin-Konzentration gesunder Katzen beträgt für gewöhnlich weniger als 150 µmol/l (1,7 mg/dl) (Willard 2006). Die diagnostische Sensitivität und Spezifität des endogenen Serum-Kreatinins ist jedoch unzureichend niedrig für die Frühdiagnostik einer renalen Malfunktion: Erst nierenkranke Tiere mit nur noch 30 % der normalen GFR oder weniger können anhand der eSk-Werte diagnostisch zufrieden stellend erfasst werden (Hartmann et al. 2008).

2.3.1.2. Harnstoff im Serum

Blood Urea Nitrogen (Bunce et al.) bezeichnet den im Blut enthaltenen Stickstoff und wird in der deutschsprachigen Literatur als Harnstoff-Stickstoff bezeichnet und bezieht sich auf den im Harnstoff enthaltenen Stickstoff. Die diagnostische Bedeutung ist äquivalent. Zur Umrechnung in Harnstoff wird der BUN-Anteil [mg/dl] mit 2,14 multipliziert (Willard 2006). Harnstoff wird bei der Entgiftung von Ammoniak aus dem Gastrointestinaltrakt in der Leber gebildet und über die Niere ausgeschieden. Eine erhöhte BUN Konzentration tritt postprandial auf, bei erhöhter Proteinaufnahme, Blutungen in den oberen Gastrointestinaltrakt, kataboler Stoffwechsellaage und eingeschränkter Nierenfunktion (Nelson 2006). Der Referenzbereich liegt für Harnstoff bei gesunden Katzen bei 21,4-64,2 mg/dl (3,6-10,7 mmol/l) und für BUN bei 10-30 mg/dl (Willard 2006).

2.3.1.3. Hämatokrit (Hkt)

Der Hämatokrit-Wert gibt den prozentualen Anteil der zellulären Bestandteile am Gesamtblut an (Kraft 2005). Bei einer Erhöhung muss unterschieden werden, ob es sich um eine absolute oder relative Polyzythämie handelt. Bei Abnahme der intravasalen Flüssigkeitsmenge (Dehydratation, Hämokonzentration, Hypovolämie) oder Kontraktion der Milz kommt es zu einer relativen Erhöhung des Hämatokrits ohne Erhöhung der absoluten Erythrozytenmasse im Körper (Willard 2006). Eine Anämie bei chronischer Nierenerkrankung tritt auf, wenn große Teile der Organe zerstört sind, so dass deren Bildung an Erythropoetin nicht mehr ausreicht um eine adäquate Erythrozytenbildung zu stimulieren. Es kommt zur aregenerativen Anämie (Nelson 2006).

Der Referenzwert für Katzen beträgt 25,8-48,1% (Willard 2006).

2.3.1.4. Gesamtprotein (GP)

Das Gesamtprotein im Blut stellt einen gebräuchlichen und nützlichen Parameter zur Beurteilung des Hydratationsgrades des Patienten dar (Willard 2006). Zur Beurteilung weiterer möglicherweise veränderter Blutparameter ist diese Überprüfung essenziell, da eine Dehydratation zu falsch hohen Werten führen kann. Andererseits führt eine Dehydratation zu einer verminderten Nierendurchblutung und kann so die Nierenfunktion maßgeblich beeinträchtigen (Nelson 2006). Eine erniedrigte Gesamtproteinkonzentration bei Hypalbuminämie

im Serum kommt bei mangelhafter Proteinzufuhr, Hepathopathien, Proteinverlust-Nephropathien oder Proteinverlust-Enteropathien vor (Willard 2006).

Bei Katzen liegt der physiologische Wert im Serum bei 5,5-7,8 g/dl (Willard 2006).

2.3.1.5. Referenzbereiche der Mengenelemente im Serum

Die Tabelle (Tab. 2) gibt einen Überblick über die Referenzbereiche der Serumkonzentrationen an Mengenelementen bei adulten Katzen. Da sich die Cl-Konzentration bei Veränderungen im Wasserhaushalt proportional zur Na-Konzentration verhält, müssen beide Werte in der klinischen Diagnostik im Zusammenhang beurteilt werden, um eine tatsächliche Veränderung der Chloridkonzentration zu identifizieren. Aus diesem Grund wird der Referenzbereich als korrigierte Cl-Konzentration angegeben und berechnet sich nach folgender Formel: $(Cl^-)_{\text{korrigiert}} = (Cl^-)_{\text{gemessen}} * 156 / (Na^+)_{\text{gemessen}}$.

Tab. 2: Referenzbereiche der Serum-Mengenelemente

Mengenelement	Referenzbereich Katze
P	0,9-1,9 mmol/l
Ca (gesamt)	2,2-2,9 mmol/l
K	3,5-5,5 mmol/l
Na	150-160 mmol/l
Cl (korrigiert)	117-123 mmol/l
Mg	0,6-1,1 mmol/l

(Willard 2006)

2.3.1.6. Blutgas-Analyse

Die Blutgas-Analyse erlaubt eine schnelle und unkomplizierte Beurteilung des Säure-Basen-Status und der wichtigsten Elektrolyte im Blut. Physiologisch im venösen Blut bei Katzen sind ein pH-Wert von 7,28 – 7,41 und ein Bikarbonat-Spiegel von 18-23 mmol/l (Willard 2006). Der Base Exzess (BE) kann bei gesunden Tieren zwischen -10 und -1 mmol/l, im Mittel beträgt er -5,7 mmol/l (Kraft 2003).

2.3.2. Urinuntersuchung

2.3.2.1. Spezifisches Gewicht (SG)

Die Messung des spezifischen Gewichts im Urin gibt Auskunft über die Konzentrationsfähigkeit der Niere. Es kann jedoch bei gesunden Katzen im Tagesverlauf erheblich variieren. Bei einer dehydrierten Katze sollte die Dichte des Urins mindestens 1035 betragen. Hat die Niere ihre Konzentrationsfähigkeit verloren, so ist der Urin isoton: das spezifische Gewicht beträgt 1008-1012. Die Konzentration des Glomerulumfiltrats wurde während der Nierenpassage nicht mehr verändert. Hat der Urin konstant ein spezifisches Gewicht von 1013-1034, kann die Niere zwar konzentrieren, jedoch zu wenig um von einer physiologischen Funktion ausgehen zu können (Willard 2006).

2.3.2.2. Proteinvorkommen im Urin

Auch der Urin gesunder Katzen enthält kleine Mengen Protein; der landläufige Begriff der Proteinurie aus der klinischen Diagnostik bezeichnet jedoch anormal hohe Proteinkonzentration im Harn (Lees et al. 2004). In den folgenden Ausführungen ist mit der Verwendung des Begriffs ebenfalls der pathologische Zustand gemeint.

Das Vorhandensein von Proteinfractionen im Harn kann unterschiedliche Ursachen haben: Entzündungen der harnableitenden Wege können durch Pyurie oder Hämaturie zu einer postrenalen Proteinurie führen (Lees et al. 2004; Willard 2006; Grauer 2007). Dysproteinämien, wie eine hohe Konzentration kleinmolekularer Proteine im Blut (z.B. Bence-Jones-Proteine), die durch den glomerulären Filter gelangen und die Reabsorptionskapazität der Tubulusepithelzellen überschreiten, können zu einer prärenalen Proteinurie führen (Lees et al. 2004; Grauer 2007).

Eine renale Proteinurie lässt sich gemäß dem Schema nach DiBartola (1980), zitiert im ACVIM Forum Consensus Statement (Lees et al. 2004), in die funktionelle und die pathologische renale Proteinurie unterteilen: Die funktionelle Proteinurie entsteht durch eine Anpassung der Nierenphysiologie an kurzzeitig geänderte Globalbedingungen, wie Fieber oder vermehrte körperliche Anstrengung. Die funktionelle Proteinurie ist nicht mit Läsionen an den renalen Strukturen vergesellschaftet, transient und von geringem Ausmaß. Die

pathologische Proteinurie hingegen ist, ohne Rücksicht auf Dauer und Intensität, definiert als Proteinurie, die immer durch strukturelle oder funktionelle Schäden an den Nieren verursacht wird.

Eine mögliche Ursache für eine pathologische Proteinurie ist der Verlust der selektiven Filtrationsfähigkeit der Glomerula. Die Selektion der Proteine am glomerulären Filter erfolgt bei physiologischer Nierenfunktion hauptsächlich aufgrund des Molekulargewichtes und der Ladung: neutrale oder positiv geladene Moleküle gelangen leichter hindurch, negativ geladene Proteine mit einem höheren Molekulargewicht als Albumin (<69000 Dalton) werden nur zu einem sehr kleinen Anteil filtriert (Grauer 2007). Eine glomeruläre Proteinurie kann jegliche Ausprägung von niedrig bis höchstgradig aufweisen und ist persistent (Lees et al. 2004).

Eine zweite Ursache einer pathologischen Proteinurie kann eine Beeinträchtigung der Reabsorption im tubulären System sein (Lyon et al. 2010): Kleinere Moleküle als Albumin oder solche, die zwar gleich groß, aber neutral oder positiv geladen sind, werden normalerweise zwar zunächst glomerulär filtriert, jedoch von Tubulusepithelzellen im proximalen Anteil der Tubuli contorti fast vollständig reabsorbiert (Grauer 2007). Besteht hier ein Funktionsdefizit, kommt es üblicherweise zu einer mikromolekularen Proteinurie von geringem Ausmaß, die jedoch normalerweise ebenfalls persistent ist (Lees et al. 2004), es sei denn, die dafür verantwortlichen Schäden konnten behoben werden (Lees 2004). Sie kann von einer Glukosurie trotz Normoglykämie oder abnormalen Elektrolytausscheidungen begleitet sein (Lees et al. 2004).

Eine dritte Ursache der pathologischen Proteinurie stellen Entzündungen oder Krankheitsprozesse im Niereninterstitium dar, die dazu führen, dass Proteine über peritubuläre Kapillaren in den Urin gelangen (Lees et al. 2004).

Eine pathologische Proteinurie stellt einerseits einen sensiblen Marker zur Diagnostik einer renalen Malfunktion dar, trägt jedoch andererseits jedoch zusätzlich zu einer sukzessiven Verschlechterung der Nierenfunktion bei (Grauer 2005). Bei nierenkranken Katzen wurde festgestellt, dass eine negative Korrelation zwischen Proteinurie und mittlerer Überlebenszeit besteht, obwohl die gezeigte Proteinurie überwiegend tubulär-interstitiell und von geringer Ausprägung war (Syme et al. 2006).

Die Bestimmung einer Proteinurie über kommerzielle Urinteststreifen kann besonders bei Katzen zu falsch positiven Werten führen (Grauer 2007; Lyon et al. 2010). Besonders für die Frühdiagnostik einer renalen Malfunktion muss daher auf sensitivere und spezifischere Parameter zurückgegriffen werden.

2.3.2.3. Albuminurie und Mikroalbuminurie

Gewöhnlich wird eine Mikroalbuminurie definiert als renale Albuminausscheidung von 1 bis 30 mg/dl; über diesem Level liegt eine offene Albuminurie vor (Grauer 2005), die meist auch über das Urin-Protein/Kreatinin (UP/C)-Verhältnis detektiert werden kann. Zur Detektion einer Mikroalbuminurie eignen sich speziesspezifische semiquantitative Schnelltests (z.B. E.R.D. Health Screen Urine Test, HESKA Corporation) oder semiquantitative Immunoassays. Die Sensitivität von speziesspezifischen semiquantitativen ELISA liegen höher als die der UP/C-Ratio, die viele Tiere mit geringgradiger renaler Albuminausscheidung nicht detektiert (Whittemore et al. 2007; Lyon et al. 2010).

2.3.2.4. Sodiumdodecylsulfat-Polyacrylamid-Gradientengel-Elektrophorese (SDS-PAGE)

In der SDS-PAGE erfolgt die Auftrennung der in einer Urinprobe enthaltenen Proteine entlang eines elektrischen Gradienten nach Molekülgröße. Die Proteine werden zunächst in Natriumdodecylsulfat denaturiert, so dass ihre ursprüngliche Ladung nivelliert wird. Sie durchlaufen dann das poröse Polyacrylamidgel entlang eines elektrischen Gradienten, wobei kleinere Proteine im elektrischen Feld schneller vorwärts wandern als größere. Parallel mitlaufende Markerproteine geben schließlich anhand der entstehenden Banden Auskunft über die in der Probe enthaltenen Proteinfaktionen. Alle Banden können dann mittels einer Färbung (Silberfärbung oder Coomassie-Brillantblau) sichtbar gemacht und miteinander verglichen werden.

Hörauf (1992) konnte nachweisen, dass sich mittels der SDS-PAGE und der Coomassie-Brillantblau-Färbung tubulo-interstitielle und glomeruläre Nierenerkrankungen bei der Katze erkennen und differenzieren lassen. Meyer-Lindenberg et al. (1997) untersuchten unter Verwendung der empfindlicheren Silberfärbung die Korrelation der Proteinbanden der Urinanalyse bei Katzen mit histologisch verifizierter Nephropathie sowie gesunden Tieren und konnten dies bestätigen: Alle Katzen mit histologisch bestätigter Nierenerkrankung wiesen in

der SDS-PAGE veränderte Proteinbanden auf. Außerdem wurde in beiden Publikationen festgestellt, dass ein Großteil der gesunden Katzen eine zusätzliche Proteinbande auf Höhe des Markertransferrins aufwies. Insgesamt bestätigte sich die höhere Empfindlichkeit der Silberfärbung (Meyer-Lindenberg et al. 1997), da sich hier bei gesunden Tieren weitere, nicht näher bezeichnete Proteinbanden anfärbten, die in der Coomassie-Brilliantblau-Färbung bei Hörauf (1992) nicht darstellbar waren.

Bei den Untersuchungen ergaben sich zusammenfassend jeweils eine deutlich abgrenzbare Bande auf Höhe des Albumins, eine breite Bande auf Höhe des Transferrins und vereinzelt schwach ausgeprägte Banden im makromolekularen Bereich als physiologisches Urinproteinmuster bei Katzen. Im mikromolekularen Bereich waren jedoch bei gesunden Katzen keine Proteinbanden nachweisbar (Meyer-Lindenberg et al. 1997). Tubuläre als auch interstitielle Veränderungen führen zu einer mikromolekularen Proteinurie, während Glomerulopathien für eine makromolekulare Proteinurie verantwortlich sind (siehe 2.3.2.2.).

Die SDS-PAGE erlaubt eine frühe Detektion und Lokalisation von Schäden an den funktionellen Einheiten der Nieren, allerdings lässt sich kein eindeutiger Rückschluss auf Schweregrad oder morphologische Veränderungen ziehen (Meyer-Lindenberg et al. 1996).

2.3.2.5. Urin-Protein/Kreatinin-Verhältnis (UP/C)

Bei einem spezifischen Uringewicht von <1035 gilt jede Proteinurie als mögliches Krankheitszeichen. Höher konzentrierter Urin kann physiologisch Proteinspuren aufweisen (Willard 2006). Um eine Proteinurie in Abhängigkeit von der Urinkonzentration und damit die tägliche renale Proteinexkretion beurteilen zu können, empfiehlt sich die Bestimmung der UP/C-Ratio (Lees 2004).

Zur Obergrenze der UP/C bei der Katze finden sich in der Literatur allerdings unterschiedliche Angaben. Der in der Veterinärmedizin gebräuchliche speziesspezifische Referenzbereich für die UP/C-Ratio ist nach Lyon et al. (2010) nicht geeignet um Individuen mit Mikroalbuminurie zu identifizieren. Lees (2004) stellt zusammenfassend fest, dass bei Katzen ein Wert von 0,5 eine angemessene Obergrenze darstellt, wobei insbesondere bei Katzen mit chronischer Nierenerkrankung auch geringgradige Zunahmen der UP/C von Bedeutung sind, da sie ein erhöhtes Risiko eines schnelleren Fortschreitens der Erkrankung nach

sich ziehen. Willard (2006) gibt als Obergrenze für die UP/C bei Katzen einen Wert von 0,6 an. Ein Cut-off sowohl von 0,1 als auch von 0,4 wies eine geringe Spezifität und Sensitivität auf (Whittemore et al. 2007): Fast alle Katzen lagen in der durchgeführten Untersuchung über dem Wert von 0,1, jedoch detektierte eine Grenze von 0,4 beinahe nur noch Tiere mit klinisch apparenter Albuminurie. Auch Grauer (2005) konstatiert, dass erst eine Albuminurie von über 30 mg Albumin/dl Urin über die UP/C-Ratio detektiert werden kann.

2.3.3. Nierenfunktionstests

2.3.3.1. Endogene Kreatinin-Clearance

Die Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) ist bei Verdacht auf eine nicht-azotämische Nierenerkrankung indiziert (Willard 2006). Man benötigt eine Urinsammelprobe über 24 Stunden und eine Blutprobe, die etwa nach der Hälfte der Sammelperiode entnommen wurde. Die GFR [ml/min/kg KM] wird nach folgender Formel berechnet:

$$\text{GFR} = (\text{Urinvol. [ml]} * \text{Urin-Kreatinin} [\mu\text{mol/l}]) : (\text{Zeit [min]} * \text{Serum-Kreatinin} [\mu\text{mol/l}] * \text{KM [kg]})$$

Für Katzen gilt eine GFR von 1,6-3,8 ml/min/kg KM (Willard 2006) bzw. 2,0-3,0 ml/min/kg KM (Nelson 2006) als physiologisch. Die endogene Kreatinin-Clearance bei Hunden und Katzen ist die Methode, die dem Goldstandard der Inulin-clearance am nächsten kommt (Nelson 2006).

2.3.3.2. Exogene Kreatinin-Clearance

Grundsätzlich misst jede exogene Clearance-Methode nach Applikation einer Substanz deren Konzentrationsabfall im Blut oder ihre renale Ausscheidung über die Konzentration der Substanz im Urin (Finnah 2003; Lees 2004; Nelson 2006; Willard 2006). Die angewandte Methodik der vorliegenden Arbeit basiert auf der Methode der modifizierten exogenen Kreatinin-Clearance nach Finnah (2003).

Angeichts der gut reproduzierbaren Verläufe der Serumkonzentrationen von Sinistrin und Kreatinin wurde von Finnah (2003) eine modifizierte Methode zur Messung der GFR entwickelt, die die Bestimmung der GFR über das pharmakokinetische Modell der Plasma-Clearance mit exogenem Kreatinin als Marker nutzt (Finnah et al. 2006). Die zu testenden Katzen sollen seit etwa 6 Stunden nüchtern sein und während der Testdurchführung freien Zugang zu Trinkwasser haben oder alternativ eine Dauertropfinfusion erhalten. Als

Ausgangswert wird eine Blutprobe entnommen, danach wird im Bolus eine 5%-ige Kreatininlösung s.c. oder i.v. in einer Dosierung von 2 g/m^2 Körperoberfläche appliziert. Nach frühestens drei Stunden folgen drei Blutentnahmen, zwischen denen jeweils mindestens eine Stunde liegen muss. Zwischen der Applikation des Kreatinin-Bolus und der letzten Blutentnahme dürfen nicht mehr als 8 Stunden liegen. Alle Blutentnahme-Zeitpunkte müssen auf die Minute genau protokolliert werden. Aus den gemessenen Kreatinin-Konzentrationen ergibt sich eine zeitabhängige Kurve. Die darunter liegende Fläche (Uzu et al.) erlaubt in Kombination mit der applizierten Kreatinin-Dosis die Berechnung der Plasma-Clearance ($\text{P-CL}_{\text{Kreatinin}}$) nach der Formel

$$\text{P-CL}_{\text{Kreatinin}} = \text{Dosis}_{\text{Kreatinin}} / \text{AUC}$$

(Finnah 2003; Finnah et al. 2006; Hartmann et al. 2008).

In der ROC (Receiver Operating Characteristic)-Analyse wies der Test mit einer $\text{AUC}(\text{Fläche unter der Kurve})=0,89$ eine gute Trennschärfe auf (Finnah 2003).

2.3.3.3. Fraktionelle Elektrolytexkretion (FE)

Die renale Eliminationsfraktion dient der Abschätzung der renalen Clearance einer bestimmten Substanz (z.B. Natrium, Kalium, Kalzium, Phosphor, Albumin) (Willard 2006). Die Berechnung erfolgt nach der Formel

$$\text{FE} =$$

$$(\text{Konz. der Substanz im Urin} / \text{Konz. der Substanz im Plasma}) \cdot$$

$$(\text{Kreatininkonz. im Plasma} / \text{Kreatininkonz. im Urin}) \cdot 100.$$

Insbesondere die fraktionelle Exkretion von Natrium und Chlorid sind indirekte Messgrößen für die tubuläre Funktion (Dow et al. 1990). Die fraktionelle Natrium-Exkretion erlaubt außerdem die Unterscheidung zwischen einer prärenale und einer renalen Azotämie (Willard 2006).

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Material und Methoden

3.1.1. Versuchsplan

Es wurden insgesamt drei verschiedene Versuche mit unterschiedlichen Mengenelementversorgungen durchgeführt. In einem ersten Versuch sollte die Studie von Pastoor (1993) nachgestellt werden: Die Tiere erhielten einen isolierten P-Exzess bei einem Ca/P-Verhältnis von 0,4 und leicht azidierender KAB. In einem weiteren Versuch wurde untersucht, wie sich eine Ration mit gleichem P-Exzess mit angepasster Ca-Versorgung (Ca/P-Verhältnis 1,3) auf Nierenfunktionsparameter auswirkt. In einem dritten Versuch wurde ein isolierter P-Exzess bei einer Ca/P-Relation von 0,4 in Kombination mit leichter K-Unterversorgung und Na-Exzess überprüft; Bedingungen, die unter Praxisbedingungen durchaus vorkommen (StiftungWarentest 2008).

Die einzelnen Durchgänge innerhalb der Versuche bestanden jeweils aus einer Futterumstellung von Tag 1-4, einer Anfütterung von Tag 5 bis 18 (14 Tage) und einer Bilanz von Tag 19 bis 28 (10 Tage). Am 29. Tag erfolgte jeweils die abschließende Blutentnahme nach 12-stündiger Nahrungskarenz. Zwischen den einzelnen Versuchen wurde jeweils eine „wash-out“-Phase von 14 Tagen eingehalten, in der alle Tiere das ausgewogene und bedarfsdeckende Kontrollfutter erhielten.

Tabelle 3 zeigt den Ablauf von Versuch 1. In Versuchsabschnitt 1.a.) wurden zu Beginn in einem Basisdurchgang unter bedarfsdeckender Fütterung Kontrollwerte erhoben (BasisHP, BasisKontrHP). Im folgenden Versuchsabschnitt wurden eine Versuchsgruppe (HP), die eine Ration mit isoliertem P-Exzess erhielt, und eine Kontrollgruppe (KontrHP), die eine bedarfsdeckende Ration erhielt, parallel geführt. Danach folgte ein cross-over dieser beiden Gruppen. Dieser cross-over musste aus technischen Gründen wiederholt werden (daher tabellarisch nicht aufgeführt). Somit wurde in einem weiteren Versuch (1.b.) ein weiterer Durchgang mit Basiswerten (BasisHP*) und folgendem Versuch (HP*) durchgeführt.

Tab. 3: Versuch 1 mit isoliertem P-Exzess

	Basisdurchgänge		Versuchs- und Kontrolldurchgänge	Tiere²	n
1. a.)	Basis high P (BasisHP) ¹	→	high P (HP)	Gr. 1	6
	Basis Kontrolle high P (BasisKontrHP) ¹	→	Kontrolle high P (KontrHP) ¹	Gr. 2	7
1. b.)	Basis high P* (BasisHP*) ¹	→	high P* (HP*)	Gr. 3	7

¹gleichartige Ration mit bedarfsdeckender Versorgung²Zugehörigkeit der Katzen zu den Versuchgruppen: siehe Tab.14

Tabelle 4 zeigt die Abfolge von Versuch 2. Hier wurden zwei Gruppen als Versuchs- und Kontrollgruppe im cross-over in zwei Durchgängen abgewechselt. Die Versuchsgruppe (HPHC(*)) erhielt jeweils eine Ration mit paralelem Ca- und P-Exzess, die Kontrollgruppen (KontrHPHC(*)) wurden analog zu Versuch 1 bedarfsdeckend versorgt.

Tab. 4: Versuch 2 mit Ca- und P-Übersorgung

Durchgang 1		Durchgang 2	Tiere	n
high P high Ca (HPHC)	→	Kontrolle high P high Ca (KontrHPHC) ¹	Gr. 1	6
Kontrolle high P high Ca* (KontrHPHC*) ¹	→	high P high Ca* (HPHC*)	Gr. 2	6

¹gleichartige Ration mit bedarfsdeckender Versorgung

Vor Versuch 3 wurde nach einer ersten Anfütterung ohne P-Exzess bei niedriger K-Versorgung (LPLK) der Gesundheitszustand der Tiere anhand der Blutparameter kontrolliert. Es folgte Versuch 3 (Tab. 5) mit P-Exzess, Na-Exzess und niedriger K-Versorgung. Da die Futteraufnahme der Tiere insgesamt nicht optimal war und die Ration als verhältnismäßig belastend für den Stoffwechsel eingeschätzt wurde, wurde die Blutentnahme um fünf Tage vorgezogen. Alle gezeigten Blut- und Urinbefunde aus Versuch 3 stammen daher vom 23. Tag. So sollte abgesichert werden, dass alle geforderten Messwerte erhoben werden können, falls Tiere unerwartet aus dem Versuch genommen werden müssen. Als Kontrollwerte dienen die Nierenfunktionsparameter der zeitnahen Kontrollgruppen (KontrHPHC und KontrHPHC*) aus Versuch 2.

Tab. 5: Versuch 3 mit P-Exzess, Na-Exzess und knapper K-Zufuhr

Kontrollgruppen		Versuch 3	Tiere	n
Kontr.HPHC(*)	→	high P low K (HPLK)	1, 2, 3, 4, 5, 6, 10, 13	8

3.1.2. Versuchsfutter**3.1.2.1. Zusammensetzung der Rationen****3.1.2.1.1. Hauptkriterien**

Tabelle 6 gibt die Hauptkriterien der Zusammensetzung der Kontrollfutter für die ersten beiden Versuche wieder. Ziel war hier eine Bedarfsdeckung der Mengenelemente ohne Mineralstoffexzesse. Tabelle 10 zeigt die Mengenelementgehalte.

Tab. 6: Hauptkriterien der Zusammensetzung der Kontrollfutter für Versuch 1 und 2

Futter	Versuchsphasen	Konzept der Futterzusammensetzung
Kontroll-futter	Basis high P (BasisHP)	<ul style="list-style-type: none"> • Ca, P angelehnt an Kontrollgruppe bei Pastoor (1993) • restliche Mengenelemente bedarfsdeckend (NRC 2006) • Ca/P = 1,3:1 • KAB = -10 mmol/100g TS angelehnt an Pastoor (1993)
	Basis Kontrolle high P (BasisKontrHP)	
	Kontrolle high P (KontrHP)	
	Basis high P* (BasisHP*)	
	Kontrolle high P high Ca (KontrHPHC)	
	Kontrolle high P high Ca* (KontrHPHC*)	
	Wash-out-Phasen der Versuche 1 und 2	

Tabelle 7 und 8 stellen die Hauptkriterien für die Zusammensetzung der Versuchsfutter in Versuch 1 und 2 dar. Neben den separat angegebenen Veränderungen in der Mineralstoffzufuhr (Ca, P, K, Na) wurden die restlichen Mengenelemente hier so angepasst, dass im Rahmen der Bedarfszahlen für Katzen (NRC 2006) die angestrebte KAB erreicht wurde.

Tab. 7: Hauptkriterien der Zusammensetzung des Versuchsfutters für Versuch 1 mit P-Übersorgung

Futter	Versuchsphasen	Konzept der Futterzusammensetzung
HP(*)	high P (HP)	<ul style="list-style-type: none"> P-Exzess wie Pastoor (1993) restliche Mengenelemente bedarfsdeckend (NRC 2006) Ca/P = 0,4:1 angelehnt an Pastoor (1993) KAB = -25 mmol/100g TS geschätzt nach Pastoor (1993)
	high P* (HP*)	

Tab. 8: Hauptkriterien der Zusammensetzung des Versuchsfutters für Versuch 2 mit P- und Ca-Übersorgung

Futter	Versuchsphasen	Konzept der Futterzusammensetzung
HPHC(*)	high P high Ca (HPHC)	<ul style="list-style-type: none"> P-Exzess wie HP Ca-Exzess → Ca/P = 1,3:1 KAB = -10 mmol/100g TS entsprechend Kontrollfutter
	high P high Ca* (HPHC*)	

In Versuch 3 (Tab. 9) wurde für den Versuchsabschnitt HPLK der P-Exzess aus Versuch 1 übernommen. Zusätzlich wurde die K-Versorgung gesenkt und die Ration mit einem Na-Exzess ergänzt. Es sollte so überprüft werden, unter welchen praxisrelevanten Einflüssen mögliche Veränderungen aus Versuch 1 zu intensivieren sind.

Tab. 9: Hauptkriterien der Futterzusammensetzung für Versuch 3

Futter	Versuchsphase	Konzept der Futterzusammensetzung
LPLK	Anfütterung und Gesundheitskontrolle Low P Low K	<ul style="list-style-type: none"> Ca, P angelehnt an Kontrollgruppe Pastoor (1993) Ca/P = 1,3:1 K < Bedarf (NRC 2006) = Bedarf (NRC 1986) restliche Mengenelemente bedarfsdeckend (NRC 2006) KAB = -10 mmol/100g TS entsprechend der anderen Kontrollfutter
HPLK	High P Low K	<ul style="list-style-type: none"> Ca, P entsprechend HP Ca/P = 0,4:1 Na > safe upper limit (NRC 2006) K < Bedarf (NRC 2006) = Bedarf (NRC 1986) KAB = -25 mmol/100g TS entsprechend HP

3.1.2.1.2. Gehalte an Mengenelementen

Tabelle 10 führt die Gehalte an Mengenelementen in der jeweiligen Gesamtration und die KAB für alle Versuchsphasen auf. Tabelle 11 enthält die Zusammensetzung aller Rationen an Rohnährstoffen. Die Berechnung der aufgeführten ME erfolgte nach durchgeführter Bilanz aus der Bruttoenergie (GE)

anhand der scheinbaren Verdaulichkeit (sV) über die verdauliche Energie (DE) (NRC 2006):

$$DE = GE * sV / 100$$

$$ME = DE - 5,2 \text{ kJ} * g \text{ vRp}$$

Tab. 10: Gehalte an Mengenelementen [mg/kg TS] und KAB [mmol/100g TS] aller Rationen

Futter	Ca	P	Ca/P	K	Mg	Na	Cl	KAB [mmol/100g TS]	Chargen
Kontroll-futter	7336 ± 62	5595 ± 197	1,3 ± 0,05	7537 ± 156	858 ± 158	2277 ± 81	9045 ± 220	-12,5 ± 1,9	3
HP(*)	6509 ± 40	15959 ± 121	0,4 ± 0,0	10845 ± 125	851 ± 194	9605 ± 62	5355 ± 96	-31,4 ± 2,4	2
HPHC	21152	15949	1,3	6940	737	2058	9344	-13,8	1
LPLK	7697	5815	1,3	4032	1248	2455	6745	-7,7	1
HPLK	6804	16462	0,4	3748	779	17258	8573	-24,8	1

Tab. 11: Rohnährstoff-Gehalte [g/kg TS] und Energie-Gehalte [MJ/kg TS] aller Rationen

Futter	TS (g/kg uS)	GE (MJ/kg TS)	ME (MJ/kg TS)	Rp	vRp	Rfe	Rfa	Chargen-anzahl
Kontroll-futter	338 ± 21	23,1 ± 0,2	18,6 ± 0,2	418 ± 10	382 ± 13	192 ± 9	27 ± 3	3
HP(*)	356 ± 25	22,1 ± 0,1	17,9 ± 0,1	393 ± 6	356 ± 8	180 ± 9	27 ± 4	2
HPHC	339	21,5	17,7	401	372	187	23	1
LPLK	376	23,5	keine Bilanz	380	keine Bilanz	251	23	1
HPLK	394	21,8	18,2	353	318	233	21	1

3.1.2.2. Grundfutter

Tabelle 12 zeigt die Zusammensetzung von Grundfutter A für Versuch 1 und 2 (Kontrollfutter, high P, high P high Ca). Die Bestandteile wurden gekocht und anschließend zu einer homogenen Masse gekutert. Die Herstellung erfolgte in drei Chargen.

Tab. 12: Zusammensetzung von Grundfutter A für Versuch 1 und 2

Bestandteil	Gehalt [%]
Rinderherz	42
Rindermuskelfleisch	42
Bruchreis	14
Futterzellulose	1
Rapsöl	2

Für Versuch 3 konnte Grundfutter A aufgrund des K-Gehaltes durch den hohen Anteil an frischem Rindfleisch nicht verwendet werden. Daher wurde Grundfutter B zusammengestellt (Tab. 13). Die Herstellung erfolgt in einer Charge. Alle Zutaten wurden gekocht, die Gelatine wurde kalt angegossen untergemischt. Der Futterbrei wurde anschließend ebenfalls gekuttert bis eine homogene Masse entstanden war.

Tab. 13: Zusammensetzung von Grundfutter B für Versuch 3

Bestandteil	Gehalt [%]
Schweinebauch	28,5
Hühnerbrust	18,7
Bruchreis	17,6
Gelatine	8,4
Magerquark	24,6
Futterzellulose	1,2
Lachsöl	1

Das fertig hergestellte Futter für Versuch 3 wurde portionsweise vor dem Verfüttern mit 3,3% Lachsöl je Gewichtsanteil aufgefettet.

Alle Futterchargen wurden in Portionsbeuteln bei -20°C tiefgefroren und vor dem Verfüttern bei Zimmertemperatur langsam aufgetaut.

3.1.2.3. Mineralstoffzulagen

Die Mineralstoffzulagen wurden zu jeder analysierten Futtercharge neu errechnet und in Portionen zu 500 bzw. 1000g angemischt. Die jeweilige Menge

Mineralstoffmischung wurde dann pro Mahlzeit separat für jede Katze in ein Eppendorf-Cup eingewogen und vor dem Füttern zur entsprechenden Menge Grundfutter hinzugefügt und homogen untergemischt.

3.1.2.4. Futterzuteilung

Für die Zuteilung des Rationen wurde ein Erhaltungsbedarf für Katzen von 0,42 MJ metabolisierbarer Energie (ME) pro kg metabolischer Körpermasse ($KM^{0,67}$) angenommen (NRC 2006). Die Zuteilung erfolgte nach dem Idealgewicht.

3.1.3. Versuchstiere

Für die Studie wurden insgesamt 20 nierengesunde, adulte Europäisch Kurzhaarkatzen beiderlei Geschlechts, intakt und kastriert, im Alter von 1-8 Jahren verwendet (Tab. 14). Alle Katzen waren serologisch FeLV und FIV negativ, entwurmt und sowohl in rotem und weißem Blutbild, Urinuntersuchung, parasitologischer Kotuntersuchung sowie serumchemischen Organprofilen und klinischer Allgemeinuntersuchung ohne besonderen Befund. Die Körpermasse der Tiere betrug 2500 bis 6200 g. Die Versuchstiere wurden gleichmäßig nach Alter und Geschlecht in drei Gruppen eingeteilt.

Tab. 14: Versuchstiere, Alter [Jahre] und Gewicht [g] zu Versuchsbeginn

Nr.	Gr.	Name	geb.	Alter	sex	Kennzeichnung	KM	Ideal- gewicht
1	2	Bambam	25.08.2007	1	m	M 51 0407	3766	4000
2	1	Tobi	09.04.2004	5	m k	M 51 0305	3980	dito
3	2	Gwen	16.03.2006	3	w k	M 51 0406	2500	2900
4	2	Paula	09.04.2005	4	w k	M 51 0205	3085	dito
5	2	Rambo	01.06.2008	1	m	756098100413952	5698	5800
6	1	Mary	09.04.2004	5	w k	M 51 0504	2832	dito
7	1	Josy	09.04.2005	4	w k	M 51 0505	2807	dito
8	2	Isis	08.10.2002	6	w k	M 51 0102	3148	dito
9	1	Garfield	02.04.2001	8	m k	M 51 0101	4902	4700
10	2	Daphne	16.07.2001	8	w k	M 51 0501	3497	dito
11	1	Lilu	16.07.2001	8	w k	M 51 0401	4252	4200
12	2	Fritzi	13.06.2008	1	m	M 51 0308	4138	dito
13	1	Donut	13.06.2008	1	m	M 51 0208	3775	dito
14	3	Remis	24.06.2008	2	m k	250269801240424	6171	dito
15	3	Miss Suzy Lee	12.12.2007	2	w k	250269801143575	5114	dito
16	3	Puma	02.07.2008	2	m k	250269801163953	4204	dito
17	3	Smoke	11.12.2007	2	m k	250269801143769	5304	dito
18	3	Mausi	09.06.2009	1	w	250269801370666	4683	dito
19	3	Putzi	08.06.2009	1	w	250269801364898	3017	dito
20	3	Napoleon	23.06.2008	2	m k	250269801168752	2813	dito

Die Körpermasse aller Katzen wurde während eines laufenden Versuches alle 7 Tage sowie am 1. und 10. Tag jeder Bilanz mit einer geeichten Waage mit Tierwägeprogramm kontrolliert und protokolliert.

Während der Dauer von Versuch 1 und 2 wurden von allen Katzen im regelmäßigen Abstand von zwölf Wochen parasitologische Kotuntersuchungen durchgeführt. Da diese zu jedem Zeitpunkt negativ waren, konnte während der laufenden Studie auf zusätzliche Medikamentengaben in Form von Anthelminthika verzichtet werden.

3.1.4. Versuchstechnik

Während der Anfütterung wurden die Tiere in Gruppen gehalten und zweimal täglich einzeln gefüttert. Sie hatten jederzeit freien Zugang zu sauberem Trinkwasser. Die Rationen wurden nach dem Idealgewicht jedem Tier einzeln

zugeteilt, je Tier und Mahlzeit eingewogen, homogen mit der Mineralstoffzulage vermennt und in Edelstahlnapfen verfüttert. Dabei wurde die Ration jeweils ungefähr eine Stunde angeboten, damit ausreichend Zeit zur Futteraufnahme bestand. Die Rückwaagen wurden während aller Versuchsphasen protokolliert, um zu jedem Zeitpunkt einen Überblick über die Futteraufnahme des einzelnen Tieres zu haben.

In der 10-tägigen Bilanzphase wurden die Tiere in Stoffwechselkäfigen (Länge * Breite * Höhe: 120*60*53 cm bzw. 90*80*75 cm) gehalten. Die Käfigtüren waren bei unkastrierten Katern zusätzlich mit einer halb hohen Plexiglasplatte versehen, um zu vermeiden, dass bei möglichem Markierverhalten Urin verloren geht. Das Allgemeinbefinden der Katzen wurde laufend kontrolliert. Sie hatten mehrmals täglich Kontakt mit ihren Pflegern, wobei sie individuell mit Spielzeug und Fellpflege beschäftigt wurden, und hatten täglich eine Stunde beaufsichtigten Auslauf. Das Futter wurde zweimal täglich für eine Stunde angeboten. Bei unterdurchschnittlicher Futteraufnahme wurde die zur Verfügung stehende Zeit zur Futteraufnahme individuell verlängert. Jede Katze erhielt täglich Trinkwasser ad libitum. Nach 24 Stunden wurde die verbliebene Menge Wasser in ml mittels eines Bechermasses zurück gewonnen und die Wasseraufnahme pro Tier protokolliert. Die täglich verdunstete Menge wurde in einer ungenutzten, im gleichen Raum befindlichen Tränke ebenfalls täglich gemessen und abgezogen.

Jede Katze hatte in Ihrem Bilanzkäfig eine spezielle Katzentoilette zur Verfügung, die aus einem mit schmalen Schlitzen durchsetzten Oberteil und einer geschlossenen, passgenauen Auffangschale bestand. Im Oberteil befand sich inertes PET-Granulat. Die Auffangschale war mit dünnflüssigem Paraffinöl ausgegossen, das eine Spatelspitze Thymol zur Konservierung enthielt. Urin konnte somit in der Unterschale aufgefangen werden, während Kot im oberen Teil im Granulat liegen blieb. Die Akzeptanz der Toiletten war sehr gut. Schon nach wenigen Stunden in den Bilanzkäfigen setzten die Tiere Urin ab, da sie ihrem natürlichen Verhaltenskomplex des Scharrens und Grabens bei der Defäkation nachgehen konnten. Trotzdem wurde auf Lochbleche in den Böden mit konkaven Auffangschalen mit Ablauf und darunter positioniertem Auffanggefäß nicht verzichtet, um auch bei Tieren, die Markierverhalten zeigten, keinen Urin zu verlieren. Die Auffanggefäße waren hier ebenfalls mit Paraffinöl und Thymol präpariert. Urin wurde alle 8 Stunden entfernt, Kot jeweils nach der Defäkation.

Eigene vorab durchgeführte Tests ergaben, dass sich bei dieser Technik der pH-Wert des Katzenurins sowie alle Parameter des Schnellteststreifens auch nach 12 Stunden bei Raumtemperatur (23°C) nicht verändern. Die Menge von Urin und Kot wurde aus den Netto- und Bruttogewichten von leerer Toilette, gefüllter Toilette und Kot errechnet:

$$\text{Toilette gefüllt [g]} - \text{Toilette leer [g]} - \text{Kotgewicht [g]} = \text{Urinabsatz [g]}$$

3.1.5. Probenaufbereitung und angewandte Untersuchungsmethoden

3.1.5.1. Futter

Das Futter wurde im institutseigenen Labor mittels Weender-Analyse auf die Rohnährstoffe untersucht (Naumann et al. 1976):

Zur Bestimmung der Trockensubstanz (TS) beziehungsweise des Rohwassers (Rw) wurde eine Probe jeder Futtercharge in eine Aluminiumschale eingewogen und bei 103°C im Trockenschrank mindestens 4 Stunden bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Trockensubstanz ergibt sich dann nach folgender Formel:

$$\text{TS [\%]} =$$

$$(\text{Auswaage getrocknetes Futter [g]} / \text{Einwaage ursprüngliche Substanz (uS) [g]}) * 100$$

Die getrocknete Futterprobe wurde in einer Haushaltsmühle fein und homogen gemahlen. Die Brutto-Energie (Gross Energy, GE) wurde im Bombenkalorimeter (Adiabat C2000, IKA-Werke) bestimmt.

Das Rohprotein (Rp) wurde im Kjehldahlverfahren mittels Überführung des Stickstoffes in die Ammoniumform gemessen. Dafür wurde die Probe in konzentrierter Schwefelsäure oxidiert (Digestor 2020, Foss). Nach Zugabe von Natronlauge wird Ammoniak freigesetzt, der in vorgelegte Säure (1/10n H₂SO₄) überdestilliert und titrimetrisch erfasst werden kann (Kjeltec 2400, Foss). Da Protein im Mittel 16% Stickstoff enthält, wurde das im Futter enthaltene Rp mit der Formel $Rp = N * 6,25$ berechnet.

Zur Rohfettbestimmung wurde die Probe zunächst vorentfettet. Hier erfolgte erst die direkte Einwaage der Probe in Zellulosehülsen (Foss, Ref.nr. 15220030), darin die direkte Extraktion der Probe in Petroläther im Soxhletapparat (Soxtec Avanti 2050). Nach dem anschließenden Säureaufschluss wurde sie erneut im Soxhletapparat in Petroläther extrahiert.

Die enthaltene Rohfaser (Rfa) ist definiert als der in verdünnten Säuren und

Laugen unlösliche fett- und aschefreie Rückstand. Zur Bestimmung wurde die Futterprobe 30 Minuten in 1,25%-iger Schwefelsäure (H_2SO_4) gekocht, dann mit heißem Wasser gewaschen und in 1,25%-iger Kalilauge (KOH) wieder 30 Minuten gekocht (Fibertec 2010 Hot Extractor). Der mit Aceton gewaschene (Foss Tecator Cold Extractor; Fibertec System 1021) Rückstand wurde getrocknet und verascht (Nabertherm Controller P320). Die enthaltene Rfa ergibt sich aus der Differenz des fettfreien Rückstands und der zurückbehaltenen Asche.

Die Rohasche (Ra) wurde bei sechsstündiger Veraschung im Muffelofen (Heraeus Instruments Thermo Scientific, Thermicon P) bei 550°C bestimmt.

Die stickstofffreien Extraktstoffe (NfE) wurden zuletzt rechnerisch erfasst:

$$\text{NfE} = \text{TS} - (\text{Ra} + \text{Rfe} + \text{Rfa} + \text{Rp})$$

3.1.5.2. Kot

Der Kot der Tiere wurde täglich abgesammelt, in Aluminiumschälchen eingewogen, bei -20°C eingefroren und dann mit einem Lyophilisator im Vakuum gefriergetrocknet. Noch im Kot verbliebenes PET-Granulat wurde nach der Trocknung entfernt, separat gewogen und von der ursprünglichen Kotmasse (ursprüngliche Substanz (uS)) subtrahiert. Die Trockensubstanz ergibt sich dann nach der Formel:

$$\text{TS (Kot)} = (\text{Kot (lyophilisiert)} / (\text{Kot (uS)} - \text{PET Granulat})) * 100$$

Anschließend wurde der getrocknete Kot der 10 Tage je Tier zu einer Sammelprobe zusammengefügt, in einer Haushaltsmühle gemahlen und die Rohnährstoffe ebenfalls in der Weender-Analyse (siehe 3.1.5.1.) bestimmt.

3.1.5.3. Urin

Nachdem die gefüllte Katzentoilette jeweils verwogen und gegebenenfalls vorhandener Kot entfernt wurde, konnte das Urin-Paraffinöl-Gemisch in Urinbecher abgegossen werden. Dabei trennten sich nach 10 Minuten die zwei Phasen. Der Urin wurde mit einer 10 ml-Spritze und einer 18 G-Kanüle unter Durchstechen der Paraffinölschicht aspiriert. Unmittelbar danach wurde der pH-Wert mit einem pH-Meter (WTW pH 325) bestimmt und der Urin mit einem handelsüblichen Schnellteststreifen (Urispec VET 10 PLUS, Firma Henry Schein) auf Blut, Bilirubin, Protein, Glukose, Nitrate und Ketonkörper untersucht. Alle Urinproben eines Tages wurden je Tier gepoolt und gekühlt in Schraubbechern

verwahrt. Mit einem Pyknometer mit definiertem Volumen wurde am Ende eines jeden Versuchstages das spezifische Gewicht der Tagesurinprobe bei 21 °C bestimmt. Ein Aliquot (10%) jeder Tagesurinprobe wurde außerdem zu einer Sammelprobe über die ganze Bilanz zusammengefügt. Am 10. Tag jeder Bilanz wurde aus 5 ml der Tagesurinprobe innerhalb von 24 Stunden das Gesamtprotein bestimmt und mittels SDS-PAGE das Proteinmuster untersucht (Medizinisches Labor Bremen). Außerdem wurde jeweils am 10.Tag der Bilanz der Tagesurin mittels eines semiquantitativen Teststreifens (E.R.D. HealthScreen, Feline Urine Test, Firma Heska) auf Mikroalbuminurie untersucht. Für die Durchführung des speziesspezifischen ELISA wird die Urinprobe nach Herstellerangaben auf ein spezifisches Gewicht von 1020 verdünnt, um eine variierende Urinkonzentration zu standardisieren. Der Teststreifen wird anschließend für mindestens 3 Minuten, maximal jedoch 1 Stunde in die Probe gehalten und schließlich visuell beurteilt. In der durchgeführten Untersuchung wurde bei der Durchführung aller Tests der Teststreifen genau 10 Minuten in der Probe belassen.

Alle Urinproben wurden schließlich bei -20°C eingefroren und aufbewahrt. Im institutseigenen Labor wurde dann aus der bei Raumtemperatur schonend aufgetauten Urinprobe (Bilanz-Sammelprobe und der Urin Tag 10) mittels nasschemischer Jaffé-Methode (MicroVue Creatinine Assay Kit, Quidel Corporation) im Photometer (Sunrise Tecan) das ausgeschiedene Kreatinin bestimmt.

3.1.5.4. Bestimmung der Mengenelemente in Kot, Urin und Futter

Sowohl bei den getrockneten Futter- und Kotproben als auch bei Urinsammelproben je Bilanz und Tagesurinproben von Tag 10 wurden die Mengenelemente bestimmt. Die Analyse erfolgt ebenfalls nach dem Methodenbuch für die chemische Untersuchung von Futtermitteln nach Naumann und Basler (1976).

Die Proben wurden dazu in 65%-iger Salpetersäure im Mikrowellensystem (MLS-Ethos 1600) nass verascht. Danach wurde aus der mit Reinstwasser verdünnten Säure mit der vollständig in Lösung gegangenen Probe im Flammenphotometer (Eppendorf EFOX 5033) Ca, Na und K bestimmt. P wurde photometrisch modifiziert nach Naumann und Basler (1976) mit Molybdat-Vanadat-Gemisch

bei 366nm gemessen (Thermo Spectronic, Genesys 10uv). Die Magnesiumbestimmung erfolgte mittels Atomabsorptionsspektrometrie (Perkin Elmer AAnalyst 800). Chlorid wurde im Urin in der ursprünglichen Substanz in einem Chloridmeter (Slamed Chloridmeter 50 µl) gemessen. Die getrockneten, gemahlenen Futter- und Kotproben wurden vor dieser Bestimmung zunächst in einem Schüttler vollständig in Lösung gebracht.

3.1.5.5. Blut

Die Blutentnahme erfolgte jeweils am Tag nach beendeter Bilanzphase am nüchternen Tier aus der V. cephalica antebrachii oder der V. saphena. Dabei befand sich die jeweilige Katze in einem Blutentnahmesack für Katzen auf dem Schoß eines vertrauten Pflegers, um die Stressbelastung so gering wie möglich zu halten. Das Gefäß wurde manuell ohne Stauschlauch gestaut und mit einer 20 Gauge Kanüle punktiert.

In Versuch 1, 2 und 3 wurde eine modifizierte exogene Kreatinin-Clearance nach dem in Tabelle 15 dargestellten Protokoll durchgeführt (Finnah 2003).

Tab. 15: Protokoll der modifizierten exogenen Kreatinin-Clearance

Blut-proben-Nr.	Zeit post appl. (min)		Tatsächliche Uhrzeit	Serum-Kreatinin [mmol/l]	Bemerkungen
0	vor Applikation		h:min		
	Applikation = Zeitpunkt 0	Gesamtdauer Applikation bis Blutprobe 3 maximal 8 Stunden	h:min	Injizierte Kreatininlösung (5%ig): x ml (2g Kreatinin/m ² KOF)	
1	mind. 3 h		h:min		
2	mind. 60 min		h:min		
3	mind. 60 min		h:min		

Bei Blutentnahme 0 wurden 1,5 ml Blut in ein EDTA-Röhrchen und 5 ml Blut in ein Serumröhrchen, in den folgenden 3 Entnahmen nur 5 ml Blut in Serumröhrchen gefüllt. Das Vollblut wurde im Kühlschrank verwahrt, während

die Blutprobe zur Serumgewinnung 30 Minuten sedimentieren konnte und dann bei 3000 Umdrehungen 10 Minuten lang zentrifugiert wurde. Mit einer Mikropipette wurde das Serum in je 3 Eppendorf-Cups überführt. Aus der ersten entnommenen Blutprobe wurden bei VetMed Labor, IDEXX Laboratories, im Vollblut Leukozyten, Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit (Hkt), MCV, HbE, MCHC, Thrombozyten und im Serum endogenes Serumkreatinin (eSk), Harnstoff-Stickstoff (Bunce et al.), Gesamteiweiß (GP), Natrium (enNa), Kalium (Serum-K-Konzentration), Kalzium (Serum-Ca-Konzentration) und anorganisches Phosphat (Serum-P-Konzentration) gemessen. Die Kreatinin-Bestimmung erfolgte nach der Jaffé-Methode (CREA Reagenz, Modular, Roche). In Serumproben der Blutentnahmen 1, 2 und 3 wurde lediglich das eSk bestimmt. Die Berechnung und Auswertung der modifizierten exogenen Clearance wurde von Univ.-Prof. Dr. Helmut Hartmann, Freie Universität Berlin, Fachbereich Veterinärmedizin, vorgenommen.

Übriges Probenmaterial wurde bei -20°C verwahrt. Im institutseigenen Labor wurde aus dem Serum der ersten Blutprobe (0-Wert) Magnesium im Atomabsorptionsspektrometer und Chlorid bestimmt (Methodik analog 3.1.5.4.). Da in der vorliegenden Arbeit die absolute Cl-Konzentration im Serum in Abhängigkeit der nutritiven Einflüsse beurteilt werden soll, wird im Folgenden nicht die für die klinische Diagnostik relevante korrigierte Cl-Konzentration angegeben, sondern das tatsächlich gemessene Serum-Cl.

In Versuch 3 wurde zusätzlich einmal wöchentlich der Säure-Basen-Status der Katzen überprüft. Dazu wurde das Versuchstier wie oben beschrieben fixiert. Die Probe wurde mit einer 22 G-Kanüle aus der V. cephalica antebrachii entnommen, wobei die Vene nur kurz und sanft manuell gestaut und die Blutprobe unter lösen des Staus mittels langsamen aspirierens entnommen wurde. Zur Entnahme wurden Heparin beschichtete Blutgasröhrchen verwendet, die zur Blutentnahme direkt auf die Kanüle aufgesetzt wurden. Die Analyse erfolgt sofort (innerhalb von 30 Sekunden) im Blutgas-Analysegerät RapidLab 348, Siemens.

3.1.6. Berechnungen

3.1.6.1. Abschätzung der metabolisierbaren Energie im Futter

Nach Analyse des Versuchsfutters musste die metabolisierbare Energie für die

Futterzuteilung abgeschätzt werden (ME calc). Sie erfolgte nach der Formel für „home-made diets“ (NRC 2006), die eine sehr gute Verdaulichkeit voraussetzt:

$$\text{ME calc} = \text{NfE} * 4 \text{ kcal/g} + \text{RfE} * 8,5 \text{ kcal/g} + \text{Rp} * 4 \text{ kcal/g}$$

3.1.6.2. Scheinbare Verdaulichkeit

Aus den im Tierversuch ermittelten Aufnahmen und Ausscheidungen der einzelnen Nährstoffe wurde jeweils die scheinbare Verdaulichkeit (sV) berechnet. Die scheinbare Verdaulichkeit ist die in Prozent der Nährstoffaufnahme angegebene Differenz zwischen der mit dem Futter aufgenommenen und mit dem Kot ausgeschiedenen Nährstoffmenge:

$$\begin{aligned} \text{sV (\%)} = & \\ & (\text{aufgenommene Nährstoffmenge} - \text{ausgeschiedene Nährstoffmenge}) / \\ & \text{aufgenommene Nährstoffmenge} * 100 \\ & \text{(Kamphues et al. 2004)} \end{aligned}$$

3.1.6.3. Mineralstoffretention

Die Retention der Mengenelemente und demzufolge die Bilanz ergibt sich jeweils aus der Differenz des aufgenommenen und ausgeschiedenen Stoffes. Zusätzlich erlaubt die getrennte Analyse von Kot und Urin eine Differenzierung zwischen renaler und fäkaler Exkretion.

3.1.6.4. Kationen-Anionen-Bilanz im Futter

Die KAB im Futter wurde nach folgender Formel berechnet:

$$\begin{aligned} \text{BE [mmol/100g TS]} = & 49.9 * \text{Ca} + 82.3 * \text{Mg} + 43.5 * \text{Na} + 25.6 * \text{K} - 64.6 * \text{P} - \\ & 13.4 * \text{met} - 16.6 * \text{cys} - 28.2 * \text{Cl} \\ & \text{(Schuknecht 1991; Wilms-Eilers 1992; Kienzle et al. 1994)} \end{aligned}$$

Die Abschätzung des zu erwartenden Harn-pH-Wertes erfolgt nach Wilms-Eilers (1992):

$$\begin{aligned} \text{Harn-pH-Wert} = & 7,07 + 0,0019 * \text{KAB [mmol/kg TS]} + 9,7 * 10^{-7} * \text{KAB}^2 \\ & \text{(Wilms-Eilers 1992)} \end{aligned}$$

3.1.7. Statistische Methoden

Aus den Werten einer Versuchsgruppe wurden jeweils Mittelwerte (MW) gebildet und die Standardabweichung (s) berechnet. Der t-Test nach Student diente zum

Vergleich zweier Mittelwerte innerhalb eines Versuchsabschnittes. Der Vergleich von Werten gleicher Tiere zwischen Kontroll- und Versuchsphase wurde mittels gepaartem t-Test durchgeführt. Eine statistische Überprüfung mehrerer Mittelwerte wurden per einfaktorieller Varianzanalyse (Tukey-Test (Serum-Mg; Mg-Retention; Serum-P); Mann-Whitney Rangsummentest (Harnstoff Stickstoff im Blut); Dunn's Method (restliche Parameter)) vorgenommen.

In Ergebnistabellen unterscheiden sich $MW \pm s$, die nicht mit dem gleichen Buchstaben überschrieben sind, signifikant. Signifikante Differenzen werden im Einzelfall mit „signifikant“ ($p < 0,05$), „hoch signifikant“ ($p < 0,01$) und „höchst signifikant“ ($p < 0,001$) näher beschrieben.

3.2. Ergebnisse

3.2.1. Gesundheitszustand und Allgemeinbefinden der Versuchstiere

3.2.1.1. Gesundheitszustand vor Versuchsbeginn

Der Gesundheitszustand der 20 Versuchstiere wurde anhand einer klinischen Allgemeinuntersuchung, einer Kot- und Blutuntersuchung vor Versuchsbeginn überprüft. Alle Untersuchungen waren ohne besonderen Befund.

3.2.1.2. Gesundheitszustand während der Versuchsdurchführung

Katze 5 musste im Basisdurchgang (BasisKontrHP), Versuch 1, wegen Hämatochezie und Durchfall am 5. Bilanztag für sechs Tage aus der Bilanz genommen werden. Das Allgemeinbefinden des Tieres war dabei ungestört. Dem Kater wurde für fünf Tage Metronidazol p.o. (15mg/kg) zwei Mal täglich verabreicht, die Fütterung mit Versuchsfutter wurde beibehalten. Die sechs Tage Bilanz wurden anschließend nachgeholt. Katze 12 zeigte im gleichen Durchgang (BasisKontrHP) akute Anorexie am 2. Bilanztag mit zweimaligem galligem Erbrechen. Das Tier erhielt einen Tag lang Metoclopramid per injectionem s.c. (0,3 mg/kg) zwei Mal täglich verabreicht. Daraufhin begann das Tier umgehend wieder normal Futter aufzunehmen und erbrach nicht mehr. Nach insgesamt 3 Tagen konnte es wieder in den Stoffwechselkäfig verbracht werden. Die Tage wurden analog Tier 5 unmittelbar nachgeholt.

Dasselbe Tier entwickelte 5 Monate nach Versuchsbeginn eine chronische Otitis interna durch Polypenbildung und wurde aus der Studie genommen. Daher ist Katze 12 in Versuch 2 nicht mehr aufgeführt.

Bei Katze 8 musste zwischen Versuch 1 und Versuch 2 eine Zahnsanierung wegen fortgeschrittener FORL (Feline odontoklastische resorptive Läsionen) durchgeführt werden. Dies wurde in einer kombinierten Injektionsnarkose mit Medetomidin (Domitor) und Ketamin i.m. durchgeführt. Die Antagonisierung erfolgte mit Atipamezol (Antisedan). Zur postoperativen Analgesie erhielt das Tier Meloxicam(Metacam), zunächst intra operationem s.c. (0,2mg/kg), dann für weitere zwei Tage alle 24 Stunden 0,1mg/kg p.o..

Tier 10 und 4 zeigten in Versuch 3 am Ende der Bilanz eine schlechte Futteraufnahme und wurden daher bereits an Tag 9 vorzeitig aus der Bilanz entlassen.

Alle Tiere aus Gruppe 3 (Versuch 1.b.)) wurden neu in den eigenen Bestand übernommen und daher einen Monat vor Versuchsbeginn einmalig mit einem Kombinationspräparat aus Praziquantel und Pyrantel (Drontal) p.o. behandelt.

3.2.2. Körpermasse-Entwicklung

In Versuch 1 und 2 blieb die Körpermasse der Tiere weitgehend konstant mit Tendenz zur Zunahme. In Versuch 3 war bei mehreren Katzen ein deutlicher Körpermasseverlust zu beobachten. Tabelle 16 zeigt für jeden Versuch die Körpermasse-Entwicklung aller Tiere im Mittel.

Tab. 16: Körpermasse-Entwicklung [g] der Versuchstiere in den einzelnen Versuchsphasen

Versuch	Versuchsphase	KM Versuchsbeginn	KM Versuchsende	Zu-/ Abnahmen	n
1	BasisHP	3758 ± 820	4002 ± 777	244 ± 88	6
	BasisKontrHP	3690 ± 1029	3843 ± 998	153 ± 89	7
	BasisHP*	4305 ± 1172	4341 ± 1127	35 ± 82	7
	KontrHP	3843 ± 998	3917 ± 958	74 ± 100	7
	Basis+Kontr.	3904 ± 991	4026 ± 943	122 ± 116	27
	HP	4002 ± 777	4084 ± 842	82 ± 105	6
	HP*	4318 ± 1142	4355 ± 1144	37 ± 104	7
	HP(*)	4172 ± 965	4230 ± 985	58 ± 103	13
2	KontrHPHC	4203 ± 821	4329 ± 837	125 ± 46	6
	KontrHPHC*	3813 ± 934	3973 ± 962	160 ± 66	6
	KontrHPHC(*)	4008 ± 863	4151 ± 880	143 ± 57	12
	HPHC	4057 ± 791	4189 ± 797	132 ± 62	6
	HPHC*	4054 ± 951	4226 ± 966	172 ± 50	6
	HPHC(*)	4056 ± 834	4207 ± 845	152 ± 58	12
3	LPLK	4310 ± 920	4021 ± 815	-289 ± 212	8
	HPLK	3919 ± 817	3894 ± 852	-25 ± 190	8

3.2.3. Futter- und Wasseraufnahme

3.2.3.1. Futteraufnahme

In Versuch 1 und 2 zeigten fast alle Tiere Bettelverhalten vor der Fütterung und nahmen das angebotene Futter in der Regel vollständig auf.

Die Tabellen 17 und 18 zeigen die Mittelwerte der TS-Aufnahmen in Versuch 1 und 2.

Tab. 17: Trockensubstanz-Aufnahme [g/kg KM/Tag] bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge	Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP 12,7 ± 2,0		HP 13,5 ± 1,1
	BasisKontrHP 12,6 ± 1,1	KontrHP 13,6 ± 1,1	
1 b.)	BasisHP* 12,3 ± 2,0		HP* 13,7 ± 1,5

Tab. 18: Trockensubstanz-Aufnahme [g/kg KM/Tag] bei P- und Ca-Übersorgung in Versuch 2

Kontrollen		high P high Ca	
KontrHPHC	13,2 ± 1,4	HPHC	14,2 ± 1,7
KontrHPHC*	14,1 ± 1,2	HPHC*	14,6 ± 1,1

In Versuch 3 (HPLK) lag die Energieaufnahme einzelner Tiere unter dem Erhaltungsbedarf. Die Trockensubstanzaufnahme betrug im Mittel $9,6 \pm 4,4$ g/kg KM/Tag.

3.2.3.2. Wasseraufnahme

Die Wasseraufnahme ergibt sich aus der Trinkwasseraufnahme und der Flüssigkeitsaufnahme aus dem Futter. Bei isoliertem P-Exzess kam es nur bei einem Durchgang zu einer erhöhten Wasseraufnahme (Tab. 19). Bei den anderen Versuchen gab es keine signifikanten Differenzen (Tab. 20 und 21).

Tab. 19: Wasseraufnahme [ml/kg KM/Tag] bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge	Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP 28,3 ± 4,8 ^{ab}		HP 31,8 ± 2,6 ^{ab}
	BasisKontrHP 28,4 ± 2,5 ^a	KontrHP 30,6 ± 2,5 ^b	
1 b.)	BasisHP* 31,2 ± 6,1 ^{ab}		HP* 37,5 ± 4,4 ^c

Tab. 20: Wasseraufnahme [ml/kg KM/Tag] P- und Ca-Übersorgung (Versuch 2)

Kontrollen		high P high Ca	
KontrHPHC	29,7 ± 2,8	HPHC	31,5 ± 2,5
KontrHPHC*	31,6 ± 3,0	HPHC*	30,1 ± 1,5

Tab. 21: Wasseraufnahme [ml/kg KM/Tag] in Versuch 3 (HPLK)

Kontrollen		high P low K	
Kontr.HPHC(*)	30,7 ± 2,9	HPLK	24,6 ± 9,8

3.2.4. Urinabsatz (UA)

Tabelle 22 zeigt den Urinabsatz in ml/kg KM/Tag in Abhängigkeit bei isolierter P-Übersorgung in Versuch 1. Die Urinproduktion bei Basis- und Kontrolldurchgängen war dabei im Mittel auf einem Niveau von 13,2 ml/kg KM/Tag. Bei isoliertem P-Exzess stieg das Urinvolumen geringgradig an, jedoch ohne statistisch signifikanten Effekt.

Tab. 22: Urinabsatz [ml/kg KM/ Tag] bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge		Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP	12,5 ± 2,6		HP 14,2 ± 2,2
	BasisKontrHP	11,8 ± 2,3	KontrHP 13,2 ± 1,9	
1 b.)	BasisHP*	15,0 ± 4,6		HP* 16,4 ± 4,8

Bei P- und Ca-Exzess (Versuch 2) unterschied sich der Urinabsatz der Versuchsgruppen im Mittel nicht von dem der Kontrolltiere (Tab. 23).

Tab. 23: Urinabsatz [ml/kg KM/ Tag] bei P- und Ca-Übersorgung in Versuch 2

Kontrollen		high P high Ca	
KontrHPHC	16,3 ± 1,6	HPHC	15,0 ± 2,1
KontrHPHC*	16,7 ± 2,3	HPHC*	18,7 ± 1,9

Der Urinabsatz unter isoliertem P-Exzess, Na-Exzess und niedriger K-Versorgung

lag bei $11,2 \pm 4,7$ ml/kg KM/Tag. Er war statistisch signifikant niedriger als der UA im Kontrolldurchgang KontrHPHC(*). Besonders Tiere, die wenig Futter aufnahmen hatten ein unterdurchschnittliches Harnvolumen.

3.2.5. Kotabsatz (KA)

Der Kotabsatz war während der Basis- und Kontrollphasen und unter isoliertem P-Exzess (Versuch 1) weitgehend konstant (Tab. 24). Unter gleichzeitigem Ca- und P-Exzess stieg die Menge der fäkal ausgeschiedenen TS höchst signifikant an (Tab. 25).

Tab. 24: Kotabsatz [g TS/kg KM/Tag] bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge	Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP $1,5 \pm 0,4^a$		HP $1,6 \pm 0,3^{ab}$
	BasisKontrHP $1,5 \pm 0,4^a$	KontrHP $1,8 \pm 0,4^b$	
1 b.)	BasisHP* $1,5 \pm 0,5^a$		HP* $1,6 \pm 0,4^{ab}$

Tab. 25: Kotabsatz [g TS/kg KM/Tag] bei P- und Ca-Übersorgung in Versuch 2

Kontrollen	high P high Ca
KontrHPHC $1,5 \pm 0,3^a$	HPHC $2,1 \pm 0,4^b$
KontrHPHC* $1,5 \pm 0,3^a$	HPHC* $2,2 \pm 0,3^b$

In Versuch 3 (HPLK) erhielten die Tiere ein anderes Grundfutter (Grundration B), bei einigen Individuen war die Futteraufnahme geringer als in Versuch 1 und 2. Der Kotabsatz lag bei $1,1 \pm 0,5$ g TS/kg KM/Tag.

3.2.6. Scheinbare Verdaulichkeiten (sV)

3.2.6.1. Scheinbare Verdaulichkeit der Trockensubstanz (sV TS)

Die sV der Trockensubstanz lag während beinahe aller Durchgänge und Versuche bei 88-89 % in (Tab. 26 und 27). Lediglich bei gleichzeitigem Ca- und P-Exzess (Tab. 27) sank sie signifikant auf 85 % ab.

Tab. 26: sV TS [%] bei isoliertem P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge		Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP	87,9 ± 1,9		HP 88,0 ± 1,8
	BasisKontrHP	87,9 ± 1,9	KontrHP 88,0 ± 2,9	
1 b.)	BasisHP*	88,0 ± 2,6		HP* 88,2 ± 2,1

Tab. 27: sV TS [%] bei P- und Ca-Übersorgung in Versuch 2

Kontrollen		high P high Ca	
KontrHPHC	88,5 ± 1,6 ^a	HPHC	85,5 ± 1,8 ^b
KontrHPHC*	89,1 ± 2,6 ^a	HPHC*	85,0 ± 1,0 ^b

Bei isoliertem P-Exzess, niedriger K-Versorgung und Na-Exzess in Versuch 3 lag die scheinbare TS-Verdaulichkeit bei 88,4 ± 2,2 %.

3.2.6.2. Scheinbare Verdaulichkeit der Brutto-Energie (sV GE)

Die scheinbare Verdaulichkeit der GE in den Versuchen 1 und 2 ist in Tabelle 28 und 29 dargestellt.

Tab. 28: sV GE [%] bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge		Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP	89,3 ± 2,2		HP 90,2 ± 1,9
	BasisKontrHP	89,2 ± 2,6	KontrHP 88,6 ± 2,6	
1 b.)	BasisHP*	87,6 ± 3,0		HP* 88,4 ± 2,2

Tab. 29: sV GE [%] bei P- und Ca-Übersorgung (Versuch 2)

Kontrollen		high P high Ca	
KontrHPHC	91,2 ± 1,8	HPHC	91,5 ± 1,9
KontrHPHC*	91,2 ± 3,0	HPHC*	91,2 ± 1,3

In Versuch 3 unter Ration HPLK betrug die sV GE 91,2 ± 1,9 %.

3.2.6.3. Scheinbare Verdaulichkeiten der Mengenelemente

3.2.6.3.1. Kalzium (sV Ca)

Die scheinbare Ca-Verdaulichkeit der Basis- und Kontrollphasen in Versuch 1 lag bei -6 bis 4 % (Tab. 30). Unter isoliertem P-Exzess kam es zu einer höchst signifikant niedrigeren sV im negativen Bereich, also zu einer über die Aufnahme hinausgehende fäkalen Ca-Exkretion.

Tab. 30: sV Ca [%] bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge	Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP -2,4 ± 9,4 ^a		HP -17,0 ± 10,0 ^b
	BasisKontrHP 4,3 ± 6,7 ^a	KontrHP 1,1 ± 7,6 ^a	
1 b.)	BasisHP* -6,6 ± 20,2 ^{ab}		HP* -19,6 ± 19,0 ^{ab}

Tabelle 31 zeigt die scheinbare Ca-Verdaulichkeit unter Ca- und P-Exzess in Versuch 2. Hier kam es insgesamt zu einer geringgradigen Erhöhung der sV Ca im Vergleich zu den Kontrolltieren, die jedoch nur in KontrHPHC/HPHC statistisch signifikant war, während die Tiere in KontrHPHC*/HPHC* im Mittel eine niedrigere sV Ca im Versuchsdurchgang aufwies.

Tab. 31: sV Ca [%] bei P- und Ca-Übersorgung (Versuch 2)

Kontrollen	Ablauf	high P high Ca
KontrHPHC -1,8 ± 9,2 ^a	←	HPHC 17,2 ± 6,1 ^b
KontrHPHC* 14,3 ± 8,0 ^a	→	HPHC* 7,2 ± 8,5 ^a

In Versuch 3 sank die sV Ca im Vergleich zu KontrHPHC(*) statistisch höchst signifikant ab: Sie betrug -35,8 ± 20,8 %.

3.2.6.3.2. Phosphor (sV P)

Im Vergleich zu den Basis- und Kontrolldurchgängen nahm in Versuch 1 unter P-Exzess (Tab. 32) die scheinbare P-Verdaulichkeit in beiden Versuchsgruppen statistisch höchst signifikant zu. Ebenso unterschied sich die sV P in Gruppe HP statistisch signifikant von den Werten der parallel geführten Kontrollgruppe (KontrHP).

Tab. 32: sV P [%] bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge	Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP 35,3 ± 9,2 ^{ab}		HP 61,6 ± 3,2 ^c
	BasisKontrHP 39,0 ± 8,4 ^a	KontrHP 33,7 ± 6,9 ^b	
1 b.)	BasisHP* 40,3 ± 9,3 ^a		HP* 61,9 ± 6,8 ^c

Bei gleichzeitiger Erhöhung der Ca- und P-Versorgung ging die sV von P zurück, beim cross-over allerdings nicht signifikant (Tab. 33).

Tab. 33: sV P [%] bei P- und Ca-Übersorgung (Versuch 2)

Kontrollen		high P high Ca	
KontrHPHC	50,8 ± 10,4 ^a	HPHC	34,0 ± 6,9 ^b
KontrHPHC*	46,6 ± 6,5 ^{ab}	HPHC*	37,4 ± 9,2 ^b

Unter P-Exzess in Versuch 3 (HPLK) stieg die sV von P erneut statistisch signifikant an. Sie betrug 58,1 ± 8,4 %.

3.2.6.3. Kalium (sV K)

Die scheinbare K-Verdaulichkeit zeigte keinen eindeutigen Effekt bei isolierter P-Übersorgung (Tab.34).

Tab. 34: sV K [%] bei isoliertem P-Exzess

Versuch	Basisdurchgänge	Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP 95,5 ± 2,5		HP 96,8 ± 1,4
	BasisKontrHP 95,4 ± 0,9	KontrHP 94,8 ± 2,0	
1 b.)	BasisHP* 96,3 ± 1,4		HP* 97,3 ± 1,2

In Versuch 2 (Tab. 35) ergab sich keine Veränderung der sV von K bei Verfütterung der Ration mit kombinierten Ca- und P-Exzess.

Tab. 35: sV K [%] bei P- und Ca-Übersorgung (Versuch 2)

Kontrollen		high P high Ca	
KontrHPHC	94,3 ± 2,6	HPHC	94,1 ± 2,9
KontrHPHC*	95,3 ± 1,8	HPHC*	93,3 ± 2,1

Die sV von K lag bei P-Exzess mit K-Unterversorgung und hoher Na-Zufuhr in Versuch 3 (Tab. 43) mit $91,1 \pm 2,9$ % niedriger als in den anderen Versuchen.

3.2.6.3.4. Magnesium (sV Mg)

Tabelle 36 zeigt die sV von Mg in Abhängigkeit von der P-Aufnahme in Versuch 1. Unter P-Exzess sank die sV von Mg statistisch signifikant.

Tab. 36: sV Mg [%] bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge	Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP $47,5 \pm 5,8^{ac}$		HP $4,2 \pm 8,0^d$
	BasisKontrHP $48,6 \pm 10,4^a$	KontrHP $43,3 \pm 9,4^c$	
1 b.)	BasisHP* $16,4 \pm 15,2^b$		HP* $-0,4 \pm 12,4^d$

In Versuch 2 (Tab. 37) bei gleichzeitigem Ca- und P-Exzess zeigte sich eine noch deutlichere Absenkung der sV Mg.

Tab. 37: sV Mg [%] bei P- und Ca-Übersorgung (Versuch 2)

Kontrollen	high P high Ca
KontrHPHC $22,7 \pm 7,0^a$	HPHC $-32,1 \pm 7,8^b$
KontrHPHC* $32,3 \pm 7,9^a$	HPHC* $-38,6 \pm 17,2^b$

In Versuch 3 (HPLK) lag die scheinbare Mg-Verdaulichkeit bei $-20,2 \pm 19,4$ %.

3.2.6.3.5. Natrium (sV Na)

Die scheinbaren Na-Verdaulichkeiten in Versuch 1 und 2 ist in den Tabellen 38 und 39 aufgeführt. Bei isoliertem P-Exzess und Erhöhung der Na-Aufnahme kam es zu einer höchst signifikanten Zunahme der sV. Bei gleichzeitiger Erhöhung der Ca-Zufuhr in Versuch 2 und mit den Kontrolldurchgängen vergleichbarer Na-Aufnahme wurde die sV von Natrium nicht beeinflusst.

Tab. 38: sV Na [%] bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge	Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP $92,2 \pm 2,5^a$		HP $97,1 \pm 1,6^b$
	BasisKontrHP $91,6 \pm 2,0^a$	KontrHP $91,4 \pm 2,5^a$	
1 b.)	BasisHP* $87,6 \pm 3,9^a$		HP* $95,7 \pm 1,7^b$

Tab. 39: sV Na [%] bei P- und Ca-Übersorgung (Versuch 2)

Kontrollen		high P high Ca	
KontrHPHC	88,7 ± 4,3	HPHC	87,0 ± 4,0
KontrHPHC*	90,0 ± 2,9	HPHC*	86,3 ± 5,8

Unter P-Exzess, Na-Exzess und K-Unterversorgung (Versuch 3) betrug die sV von Natrium $97,4 \pm 1,3$ %.

3.2.6.3.6. Chlorid (sV Cl)

Wie Tabelle 40 bis 42 zu entnehmen ist, zeigte Mineralstoffzufuhr und Versuchsphase keinen Einfluss auf die sV von Cl, die konstant bei fast 100 % lag.

Tab. 40: sV Cl [%] bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge	Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP 96,9 ± 1,9		HP 94,3 ± 3,9
	BasisKontrHP 96,4 ± 0,7	KontrHP 96,5 ± 1,3	
1 b.)	BasisHP* 97,1 ± 0,9		HP* 95,8 ± 2,1

Tab. 41: sV Cl [%] bei P- und Ca-Übersorgung (Versuch 2)

Kontrollen		high P high Ca	
KontrHPHC	96,3 ± 2,5	HPHC	94,4 ± 4,0
KontrHPHC*	96,6 ± 1,5	HPHC*	96,3 ± 1,4

Tab. 42: sV Cl [%] in Versuch 3

Versuch	high P low K
3	HPLK 96,4 ± 2,2

3.2.7. Mineralstoffbilanzen

Innerhalb der Bilanztabellen wird statistisch jeweils nur ein Parameter in sich verglichen, also nur Werte innerhalb einer Spalte. Der Übersichtlichkeit halber werden in jeder neuen Spalte auch neue Buchstaben für die Kennzeichnung der Signifikanzen verwendet.

3.2.7.1. Kalzium

Tabelle 43 zeigt die Ca-Bilanz aller Phasen abhängig von der Mineralstoffzufuhr. Ca wurde in allen Basis- und Kontrollphasen nahezu vollständig mit dem Kot ausgeschieden.

Trotz gleicher Ca-Aufnahme stieg die renale Ca-Exkretion bei isoliertem P-Exzess in Versuch 1 signifikant im Vergleich zu Basis- und Kontrolldurchgängen. Die fäkale Ca-Exkretion veränderte sich unter isoliertem P-Exzess (HP(*)) nicht statistisch relevant. Unter gleichzeitiger Ca- und P-Übersorgung (HPHC(*)) veränderte sich trotz signifikant erhöhter Ca-Zufuhr die renale Ausscheidung im Vergleich zu den Kontrollgruppen nicht. Es kam nur in einer Versuchsgruppe (KontrHPHC/HPHC) zu einer signifikanten Erhöhung der renalen Ca-Ausscheidung. Auf die fäkale Ca-Exkretion hatte der Ca-Exzess einen höchst signifikanten Einfluss.

Während der Kontroll- und Basisdurchgänge wurde so gut wie kein Ca retiniert. Die Retention sank bei isoliertem P-Exzess (HP(*)) statistisch hoch signifikant ab. Betrachtet man die beiden Versuchsgruppen HP und HP* isoliert, so ließ sich nur bei Gruppe HP eine signifikante Veränderung beobachten, die auch in der Gesamtwertung beider Gruppen zum Tragen kam. Die Retention von Ca bei HP* unterschied sich nicht signifikant ($p=0,06$) von BasisHP*. In Versuch 2 kam es bei parallelem Ca- und P-Exzess zu einer Ca-Retention. Es war ein signifikanter Anstieg der Retention in der Gesamtwertung der zwei Gruppen (HPHC(*)) im Vergleich zu den Kontrollgruppen (KontrHPHC(*)) zu erkennen. Dabei änderte sich die Retention von Gruppe 1 (KontrHPHC und HPHC) hoch signifikant, während sich KontrHPHC* von HPHC* (Gruppe 2) nicht statistisch bedeutsam unterschied. In Versuch 3 sank die Retention analog zu Versuch 1 wieder hoch signifikant in den negativen Bereich ab.

Tab. 43: Ca-Bilanz

Futter	Versuchsphase	Aufnahme	fäkale Exkretion	renale Exkretion	Retention	Retention in % der Aufnahme	Serum	n
Kontrollfutter (low P low Ca)	BasisHP	89,0 ± 14,4 ^a	91,7 ± 20,6 ^{cd}	0,5 ± 0,1 ^f	-3,2 ± 9,3 ^j	-3,0 ± 9,4	2,4 ± 0,2 ^{pq}	6
	BasisKontrHP	89,3 ± 7,2 ^a	85,8 ± 12,7 ^d	0,4 ± 0,1 ^f	3,1 ± 6,2 ^j	3,8 ± 6,8	2,4 ± 0,4 ^{op}	7
	BasisHP*	90,8 ± 15,1 ^a	98,9 ± 31,6 ^{cd}	1,7 ± 0,5 ^g	-9,8 ± 18,3 ^{ijn}	-8,4 ± 20,3	2,3 ± 0,1 ^p	7
	KontrHP	95,8 ± 7,11 ^a	95,1 ± 13,3 ^c	0,5 ± 0,1 ^f	0,2 ± 7,3 ^j	0,6 ± 7,6	2,6 ± 0,2 ^{oq}	7
	KontrHPHC	90,6 ± 9,6 ^a	92,1 ± 11,3 ^{cd}	0,3 ± 0,1 ^f	-1,8 ± 7,8 ^j	-2,2 ± 9,3	2,4 ± 0,1 ^{op}	6
	KontrHPHC*	97,3 ± 9,1 ^a	83,2 ± 8,8 ^{cd}	0,5 ± 0,1 ^f	13,7 ± 8,4 ^j	13,9 ± 7,9	2,4 ± 0,1 ^{op}	6
high P	HP	83,6 ± 6,9 ^a	97,8 ± 12,4 ^{cd}	0,7 ± 0,1 ^h	-14,9 ± 8,9 ^{ln}	-17,8 ± 10,0	2,5 ± 0,1 ^o	6
	HP*	88,9 ± 9,9 ^a	107,1 ± 24,6 ^{cd}	2,3 ± 0,5 ⁱ	-20,5 ± 17,4 ^{ln}	-22,2 ± 18,9	2,5 ± 0,1 ^o	7
high P high Ca	HPHC	271,1 ± 32,2 ^b	225,3 ± 36,3 ^e	0,5 ± 0,2 ^f	45,2 ± 14,1 ^m	17,0 ± 6,1	2,4 ± 0,1 ^{op}	6
	HPHC*	282,0 ± 20,5 ^b	262,0 ± 31,8 ^e	0,5 ± 0,2 ^f	19,5 ± 23,8 ^m	7,0 ± 8,6	2,4 ± 0,1 ^{op}	6
high P low K	HPLK	65,6 ± 29,7 ^a	91,8 ± 46,4 ^{cd}	0,5 ± 0,3 ^f	-26,7 ± 19,5 ⁿ	-36,6 ± 20,8	2,4 ± 0,1 ^{op}	8

3.2.7.2. Phosphor

Die P-Bilanz aller Versuche ist in Tabelle 44 dargestellt. Die fäkale und renale P-Ausscheidung stieg in allen Versuchen bei Erhöhung der Aufnahme mindestens einfach signifikant an. Bei gleichzeitigem Ca-Exzess war die Erhöhung der renalen P-Ausscheidung zwar statistisch hoch signifikant, jedoch nur von geringem Umfang im Vergleich zu den Kontrollgruppen. Ohne gleichzeitigen Ca-Exzess, also bei inversem Ca/P-Verhältnis, wurde jedoch trotz gleicher P-Aufnahme über vier Mal so viel P renal ausgeschieden. Dafür lag hier die fäkale P-Exkretion signifikant niedriger.

Die P-Retention unterschied sich in Versuch 1 unter isoliertem P-Exzess nicht von den Kontroll- und Basisdurchgängen. Bei gleichzeitiger knapper K-Versorgung in Versuch 3 kam es zu einem statistisch höchst signifikanten Abfall der Retention. Bei gleichzeitigen P- und Ca-Exzess kam es zu einem signifikanten Anstieg der P-Retention.

Tab. 44: P-Bilanz

Futter	Versuchsphase	Aufnahme	fäkale Exkretion	renale Exkretion	Retention	Retention in % der Aufnahme	Serum	n
Kontrollfutter (low P low Ca)	BasisHP	70,9 ± 11,1 ^a	46,4 ± 12,9 ^{deh}	8,9 ± 2,6 ⁱ	15,7 ± 5,4 ^{m n}	22,6 ± 7,7	1,8 ± 0,3 ^{qs}	6
	BasisKontrHP	70,7 ± 5,9 ^a	43,5 ± 9,3 ^{dh}	9,6 ± 2,5 ⁱ	17,7 ± 6,1 ^{m n}	25,5 ± 10,0	1,8 ± 0,3 ^q	7
	BasisHP*	71,6 ± 11,7 ^a	43,2 ± 10,5 ^{dh}	21,2 ± 6,0 ^k	7,2 ± 5,5 ^m	11,0 ± 10,9	1,6 ± 0,1 ^q	7
	KontrHP	75,9 ± 5,9 ^a	50,6 ± 8,7 ^e	13,0 ± 3,8 ^j	12,7 ± 6,3 ^m	17,0 ± 8,0	2,0 ± 0,2 ^s	7
	KontrHPHC	71,7 ± 7,5 ^a	35,1 ± 8,1 ^d	14,0 ± 1,4 ^j	22,5 ± 8,8 ⁿ	31,1 ± 10,7	1,7 ± 0,2 ^q	6
	KontrHPHC*	76,5 ± 6,5 ^a	40,7 ± 5,0 ^{dh}	14,0 ± 2,3 ^j	21,8 ± 6,3 ⁿ	28,3 ± 6,9	1,9 ± 0,3 ^s	6
high P	HP	206,0 ± 17,0 ^{bc}	79,0 ± 9,9 ^f	108,6 ± 20,2 ^l	18,3 ± 26,3 ^{m n}	8,7 ± 12,4	1,8 ± 0,2 ^{qs}	6
	HP*	220,0 ± 24,4 ^{bc}	84,2 ± 19,8 ^f	119,8 ± 20,6 ^l	16,0 ± 13,0 ^{m n}	7,7 ± 6,4	1,3 ± 0,2 ^t	7
high P high Ca	HPHC	211,6 ± 25,0 ^{bc}	140,6 ± 27,5 ^g	25,7 ± 5,1 ^k	45,3 ± 10,0 ^o	21,6 ± 5,6	1,9 ± 0,2 ^s	6
	HPHC*	219,5 ± 16,0 ^{bc}	137,7 ± 23,7 ^g	25,4 ± 4,2 ^k	56,5 ± 23,1 ^o	25,8 ± 10,6	1,6 ± 0,2 ^{qs}	6
high P low K	HPLK	158,8 ± 71,8 ^c	69,9 ± 37,8 ^{fch}	95,4 ± 40,2 ^l	-6,6 ± 16,5 ^p	-3,0 ± 9,7	1,4 ± 0,2 ^t	8

3.2.7.3. Kalium

Die K-Bilanz aller Versuchsphasen ist in Tabelle 45 dargestellt. Die fäkale K-Exkretion war in HPLK bei reduzierter K-Aufnahme signifikant niedriger unter parallelem P- und Ca-Exzess (HPHC(*)). In allen anderen Durchgängen ergab sich keine Veränderung der fäkalen Exkretion in Abhängigkeit von der Mineralstoffaufnahme. Trotz erhöhter K-Zufuhr änderte sich auch bei isoliertem P-Exzess in Versuch 1 die fäkale Exkretion nicht.

Die renale Exkretion stieg in Versuch 1 bei isoliertem P-Exzess und signifikant höherer K-Aufnahme im Vergleich zu allen Basis- und Kontrollgruppen höchst signifikant an. Die parallel geführte Kontrollgruppe zu HP (KontrHP) zeigte ebenfalls einen geringfügigen signifikanten Anstieg gegenüber ihrem eigenen Basisdurchgang, jedoch von deutlich geringerem Ausmaß. In HPHC(*) stieg nur im cross-over (KontrHPHC*/HPHC*) die renale K-Exkretion geringfügig, jedoch ebenfalls signifikant an. Bei P-Exzess und signifikant verminderter K-Aufnahme (Versuch 3) kam es zu einem höchst signifikanten Abfall der renalen K-Ausscheidung im Vergleich zu allen anderen Durchgängen.

Die Retention von K sank lediglich in Durchgang HPHC* hoch signifikant im Vergleich zum Kontrolldurchgang. Bei K-Unterversorgung, Na-Exzess und P-Exzess in HPLK war ein höchst signifikanter Abfall der Retention zu beobachten.

Tab. 45: K-Bilanz

Futter	Versuchsphase	Aufnahme	fäkale Exkretion	renale Exkretion	Retention	Retention in % der Aufnahme	Serum	n
Kontrollfutter (low P low Ca)	BasisHP	95,4 ± 15,0 ^a	4,4 ± 2,9 ^{de}	69,8 ± 14,7 ^{fg}	21,2 ± 9,7 ^k	22,5 ± 9,4	5,2 ± 0,8 ^{np}	6
	BasisKontrHP	95,1 ± 7,9 ^a	4,4 ± 1,2 ^{de}	64,3 ± 12,6 ^f	26,4 ± 11,6 ^k	27,8 ± 12,4	4,7 ± 0,7 ^{hop}	7
	BasisHP*	95,1 ± 15,6 ^a	3,7 ± 2,0 ^{de}	73,3 ± 15,3 ^{fg}	18,0 ± 3,4 ^k	19,6 ± 5,9	4,2 ± 0,3 ^o	7
	KontrHP	102,1 ± 7,9 ^a	5,5 ± 2,5 ^{de}	76,9 ± 7,4 ^g	19,7 ± 7,2 ^k	19,3 ± 7,2	4,7 ± 0,4 ^{np}	7
	KontrHPHC	98,1 ± 10,3 ^a	5,6 ± 2,9 ^{de}	72,7 ± 16,6 ^{fg}	19,7 ± 15,8 ^{kl}	20,2 ± 15,7	4,6 ± 0,2 ⁿ	6
	KontrHPHC*	104,6 ± 8,9 ^a	4,9 ± 1,9 ^{de}	80,5 ± 7,7 ^g	19,2 ± 2,6 ^k	18,4 ± 2,1	4,7 ± 0,3 ^{np}	6
high P	HP	142,6 ± 11,7 ^b	4,6 ± 2,2 ^{de}	112,6 ± 16,2 ^h	25,4 ± 15,9 ^k	17,8 ± 10,4	4,7 ± 0,3 ^{np}	6
	HP*	149,8 ± 16,6 ^b	4,1 ± 2,0 ^{de}	124,6 ± 18,7 ^h	21,2 ± 6,8 ^k	14,4 ± 5,1	4,2 ± 0,2 ^o	7
high P high Ca	HPHC	99,6 ± 11,7 ^a	5,9 ± 3,3 ^{de}	71,8 ± 10,1 ^{fg}	21,9 ± 8,7 ^k	21,9 ± 7,7	4,8 ± 0,4 ^p	6
	HPHC*	102,7 ± 7,5 ^a	7,0 ± 2,7 ^d	87,6 ± 7,5 ⁱ	8,0 ± 5,2 ^l	7,9 ± 5,0	4,4 ± 0,1 ^o	6
high P low K	HPLK	36,1 ± 16,3 ^c	3,5 ± 2,0 ^e	36,4 ± 10,6 ^j	-3,8 ± 6,7 ^m	-25,0 ± 43,4	4,0 ± 0,4 ^q	8

3.2.7.4. Magnesium

Tabelle 46 zeigt die Mg-Bilanz aller Versuchsphasen. Die fäkale Mg-Ausscheidung stieg in Versuch HP(*) und HPHC(*) in allen Durchgängen mit P-Exzess trotz gleich bleibender Mg-Aufnahme hoch signifikant an. Zwar zeigte die parallele Kontrollgruppe zu HP (KontrHP) auch einen hoch signifikanten Anstieg im Vergleich zu ihrem Basisdurchgang, doch differierten trotzdem HP und dessen parallele Kontrolle KontrHP höchst signifikant. In Versuch 3 ergaben sich keine Veränderungen der fäkalen Mg-Exkretion.

Die renale Mg-Ausscheidung zeigte bei P-Exzess sowohl mit als auch ohne zusätzlichen Ca-Exzess insgesamt keine systematischen Veränderungen. Lediglich in HPLK kam es bei geringerer Mg-Aufnahme und verminderter K-Versorgung zu einer sehr niedrigen renalen Exkretion, die sich von allen Versuchsgruppen (HP(*) und HPHC(*)) signifikant unterschied.

Die Mg-Retention sank in allen Versuchen statistisch hoch (Versuch 1) bis höchst signifikant (Versuch 2 und 3) ab.

Auf den Serum-Mg-Spiegel hatte die Fütterung keinen Einfluss.

Tab. 46: Mg-Bilanz

Futter	Versuchsphase	Aufnahme	fäkale Exkretion	renale Exkretion	Retention	Retention in % der Aufnahme	Serum	n
Kontrollfutter (low P low Ca)	BasisHP	13,2 ± 2,1 ^{ac}	6,9 ± 1,3 ^{ef}	1,2 ± 0,2 ^{im}	5,1 ± 1,2 ⁿ	38,5 ± 5,9	0,96 ± 0,06 ^t	6
	BasisKontrHP	13,2 ± 1,1 ^{ac}	6,8 ± 1,9 ^e	1,4 ± 0,6 ^{im}	4,9 ± 1,1 ⁿ	37,7 ± 9,2	0,97 ± 0,02 ^t	7
	BasisHP*	9,3 ± 1,5 ^b	7,9 ± 2,4 ^{ef}	2,2 ± 0,8 ^k	-0,8 ± 1,3 ^o	-7,2 ± 13,7	0,91 ± 0,08 ^t	7
	KontrHP	14,1 ± 1,1 ^a	8,1 ± 1,8 ^{fh}	1,6 ± 0,8 ^{ijkl}	4,5 ± 1,1 ^{nq}	31,8 ± 8,4	0,97 ± 0,06 ^t	7
	KontrHPHC	10,4 ± 1,1 ^b	8,1 ± 1,1 ^{fh}	1,2 ± 0,3 ^{im}	1,2 ± 0,6 ^p	11,2 ± 6,3	0,93 ± 0,08 ^t	6
	KontrHPHC*	11,1 ± 0,9 ^{bd}	7,5 ± 1,0 ^{ef}	1,5 ± 0,2 ^{im}	2,1 ± 0,8 ^{pq}	18,6 ± 6,9	0,98 ± 0,02 ^t	6
high P	HP	13,4 ± 1,1 ^{ac}	12,9 ± 1,7 ^{gi}	2,3 ± 1,0 ^k	-1,7 ± 1,2 ^o	-12,9 ± 8,4	0,96 ± 0,06 ^t	6
	HP*	9,8 ± 1,1 ^b	9,9 ± 2,1 ^h	1,6 ± 0,7 ^{ijkl}	-1,7 ± 1,5 ^o	-16,6 ± 13,8	0,91 ± 0,07 ^t	7
high P high Ca	HPHC	10,6 ± 1,2 ^b	14,0 ± 2,1 ⁱ	1,6 ± 0,4 ^{ijkl}	-5,0 ± 1,2 ^{rs}	-46,8 ± 8,6	0,95 ± 0,06 ^t	6
	HPHC*	10,9 ± 0,8 ^{bd}	15,1 ± 2,1 ⁱ	1,9 ± 0,4 ^{jk}	-6,1 ± 2,0 ^r	-55,7 ± 18,1	0,93 ± 0,05 ^t	6
high P low K	HPLK	7,5 ± 3,4 ^{ad}	9,4 ± 4,9 ^{efhg}	1,1 ± 0,6 ^{lm}	-3,0 ± 2,0 ^{os}	-36,7 ± 16,7	0,91 ± 0,06 ^t	8

3.2.7.5. Natrium

Die fäkale Na-Exkretion (Tab. 47) zeigte kaum bedeutsame Veränderungen. Unter isoliertem P-Exzess und signifikant erhöhter Na-Aufnahme kam es in Versuch 1.b.) (BasisHP*/HP*) zu einem signifikantem Anstieg der fäkalen Ausscheidung.

Die renale Na-Ausscheidung stieg bei P-Exzess und hoher Na-Zufuhr (HP(*) und HPLK) in allen Gruppen höchst signifikant an.

Die Na-Retention wies keine bedeutenden Veränderungen auf.

Die Na-Spiegel im Serum waren konstant.

Tab. 47: Na-Bilanz

Futter	Versuchsphase	Aufnahme	fäkale Exkretion	renale Exkretion	Retention	Retention in % der Aufnahme	Serum	n
Kontrollfutter (low P low Ca)	BasisHP	29,9 ± 4,7 ^a	2,3 ± 0,9 ^c	20,7 ± 3,3 ^{fh}	6,8 ± 2,1 ⁱ	22,7 ± 6,4	155 ± 3 ^{lm}	6
	BasisKontrHP	29,8 ± 2,5 ^a	2,5 ± 0,6 ^c	18,3 ± 5,4 ^f	9,0 ± 4,9 ⁱ	30,6 ± 17,3	154 ± 4 ^{lm}	7
	BasisHP*	28,2 ± 4,6 ^a	3,4 ± 1,1 ^{ce}	27,5 ± 7,0 ^h	-2,8 ± 3,4 ^k	-8,9 ± 11,6	155 ± 2 ^{lm}	7
	KontrHP	32,0 ± 2,5 ^a	2,8 ± 1,0 ^c	22,1 ± 2,6 ^{fh}	7,1 ± 3,0 ⁱ	22,2 ± 9,3	154 ± 2 ^{lm}	7
	KontrHPHC	29,1 ± 3,1 ^a	3,3 ± 1,4 ^{ce}	21,3 ± 2,6 ^{fh}	4,5 ± 2,0 ⁱ	15,3 ± 6,6	155 ± 3 ^{lm}	6
	KontrHPHC*	31,0 ± 2,6 ^a	3,1 ± 0,9 ^{ce}	21,6 ± 2,6 ^{fh}	6,3 ± 1,4 ⁱ	20,4 ± 4,1	158 ± 2 ^j	6
high P	HP	124,3 ± 10,3 ^b	3,6 ± 1,9 ^{cd}	105,6 ± 15,8 ^g	15,2 ± 13,2 ⁱ	12,3 ± 10,0	153 ± 2 ^m	6
	HP*	131,1 ± 14,6 ^b	5,7 ± 2,4 ^d	131,3 ± 17,6 ^g	-5,9 ± 7,6 ^k	-4,4 ± 5,8	155 ± 3 ^{lm}	7
high P high Ca	HPHC	29,5 ± 3,5 ^a	3,8 ± 1,1 ^{de}	19,8 ± 3,5 ^f	5,9 ± 1,8 ⁱ	20,3 ± 6,0	157 ± 3 ^{lm}	6
	HPHC*	30,4 ± 2,2 ^a	4,2 ± 1,8 ^{de}	24,0 ± 2,7 ^{fh}	2,3 ± 1,5 ^l	7,5 ± 5,0	155 ± 1 ^{lm}	6
high P low K	HPLK	166,4 ± 75,3 ^b	4,7 ± 3,6 ^{cd}	136,4 ± 65,0 ^g	25,4 ± 25,7 ^l	18,0 ± 16,3	155 ± 4 ^{lm}	8

3.2.7.6. Chlorid

Die Cl-Bilanz ist Tabelle 48 zu entnehmen. Die fäkale Cl-Exkretion war keinen fütterungsabhängigen Veränderungen unterworfen. Die renale Exkretion sank in allen Durchgängen bei isoliertem P-Exzess und verminderter Cl-Aufnahme hoch (HP(*)) bis höchst (HPLK) signifikant ab. Unter gleichzeitigem Ca-Exzess und erhöhter Cl-Aufnahme kam es zu einem signifikanten Anstieg der renalen Cl-Ausscheidung in HPHC*.

Die Retention sank unter isoliertem P-Exzess in Versuch HP(*) statistisch hoch signifikant.

Der Serum-Cl-Spiegel änderte sich nicht relevant.

Tab. 48: Cl-Bilanz

Futter	Versuchsphase	Aufnahme	fäkale Exkretion	renale Exkretion	Retention	Retention in % der Aufnahme	Serum	n
Kontrollfutter (low P low Ca)	BasisHP	108,5 ± 17,4 ^{ac}	3,5 ± 2,5 ^d	94,6 ± 18,9 ^e	10,4 ± 13,3 ⁱ	9,5 ± 11,1	108 ± 4 ^{jk}	6
	BasisKontrHP	108,7 ± 8,8 ^{ac}	3,9 ± 1,0 ^d	89,8 ± 13,4 ^e	15,0 ± 9,8 ⁱ	13,9 ± 9,1	109 ± 3 ^{jk}	7
	BasisHP*	112,2 ± 18,6 ^{ac}	3,3 ± 1,4 ^d	107,5 ± 26,6 ^{eg}	1,4 ± 10,0 ^{ih}	2,4 ± 9,7	112 ± 2 ^j	7
	KontrHP	116,7 ± 8,7 ^{ac}	4,2 ± 1,9 ^d	99,2 ± 9,5 ^e	13,3 ± 7,9 ⁱ	11,4 ± 6,9	110 ± 2 ^{jk}	7
	KontrHPHC	115,0 ± 12,2 ^{ac}	4,4 ± 3,4 ^d	103,2 ± 13,8 ^e	7,5 ± 7,5 ^{ih}	6,6 ± 6,4	111 ± 2 ^j	6
	KontrHPHC*	123,5 ± 11,4 ^c	4,4 ± 1,8 ^d	113,6 ± 13,0 ^e	5,4 ± 6,6 ^{ih}	4,5 ± 5,2	107 ± 8 ^{jk}	6
high P	HP	68,9 ± 5,7 ^b	4,0 ± 2,8 ^d	63,2 ± 8,4 ^f	1,7 ± 8,4 ^h	2,5 ± 11,4	108 ± 3 ^{jk}	6
	HP*	74,4 ± 8,3 ^b	3,2 ± 1,8 ^d	77,7 ± 9,1 ^f	-6,6 ± 3,6 ^h	-8,9 ± 4,9	111 ± 4 ^{jk}	7
high P high Ca	HPHC	122,9 ± 14,5 ^c	6,8 ± 4,9 ^d	105,2 ± 17,1 ^e	10,9 ± 11,8 ^{ih}	9,0 ± 9,7	107 ± 2 ^k	6
	HPHC*	127,6 ± 9,3 ^c	4,8 ± 2,0 ^d	122,7 ± 8,1 ^g	0,1 ± 4,7 ^{ih}	0,1 ± 3,7	109 ± 3 ^{jk}	6
high P low K	HPLK	82,7 ± 37,4 ^{ab}	3,1 ± 2,5 ^d	65,8 ± 31,0 ^f	13,7 ± 14,1 ^{ih}	17,8 ± 13,5	110 ± 1 ^{jk}	8

3.2.8. Urinuntersuchungen

3.2.8.1. Urin-pH-Wert

Die mittleren pH-Werte der Urinproben (Tab. 49-51) entsprachen weitgehend den vorab geschätzten Erwartungen nach der KAB im Futter.

Tab. 49: pH-Wert Urin, Versuch 1

Versuch	Basisdurchgänge		Kontrollen	high P	
1 a.)	BasisHP	$6,88 \pm 0,14^a$		HP	$6,75 \pm 0,11^a$
	BasisKontrHP	$6,85 \pm 0,30^a$	KontrHP	$7,06 \pm 0,37^a$	
1 b.)	BasisHP*	$6,51 \pm 0,18^b$		HP*	$6,65 \pm 0,09^a$

Tab. 50: pH-Wert Urin, Versuch 2

Kontrollen		high P high Ca	
KontrHPHC	$6,92 \pm 0,14^a$	HPHC	$6,43 \pm 0,10^b$
KontrHPHC*	$6,81 \pm 0,14^a$	HPHC*	$6,5 \pm 0,09^b$

Tab. 51: pH-Wert Urin, Versuch 3

Kontrollen		high P low K	
Kontr.HPHC(*)	$6,86 \pm 0,14^a$	HPLK	$6,58 \pm 0,15^b$

3.2.8.2. Spezifisches Gewicht

3.2.8.2.1. Versuch 1

Bei isoliertem P-Exzess (Tab. 52) kam es zu einem höchst signifikanten Anstieg des spezifischen Gewichts des Urins im Vergleich zu den Basisdurchgängen.

Tab. 52: spezifisches Gewicht des Urins bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge		Kontrollen	high P	
1 a.)	BasisHP	1045 ± 4^a		HP	1061 ± 5^b
	BasisKontrHP	1045 ± 3^a	KontrHP	1045 ± 3^a	
1 b.)	BasisHP*	1046 ± 8^a		HP*	1062 ± 11^b

3.2.8.2.2. Versuch 2

In Versuch 2 (Tab. 53) ergaben sich keine fütterungsabhängigen Veränderungen bei der Urindichte. Lediglich Gruppe 1 zeigte einen geringgradigen signifikanten

Anstieg des spezifischen Gewichts.

Tab. 53: spezifisches Gewicht des Urins bei P- und Ca-Übersorgung

(Versuch 2)

Kontrollen		high P high Ca	
KontrHPHC	1039 ± 2 ^a	HPHC	1042 ± 3 ^b
KontrHPHC*	1040 ± 4 ^{a b}	HPHC*	1040 ± 2 ^{a b}

3.2.8.2.3. Versuch 3

Auch unter P- und Na-Exzess (Tab. 54) stieg das spezifische Gewicht des Urin höchst signifikant an im Vergleich zu den Kontrolldurchgängen (KontrHPHC(*)).

Tab. 54: spezifisches Gewicht des Urins in Versuch 3 (HPLK)

Kontrollen		high P low K	
Kontr.HPHC(*)	1040 ± 3 ^a	HPLK	1062 ± 7 ^b

3.2.8.3. Proteinbestimmung im Urin

3.2.8.3.1. Mikroalbumin (MA)

Abbildung 1 zeigt die Befunde von Mikroalbuminurie in allen Versuchsabschnitten.

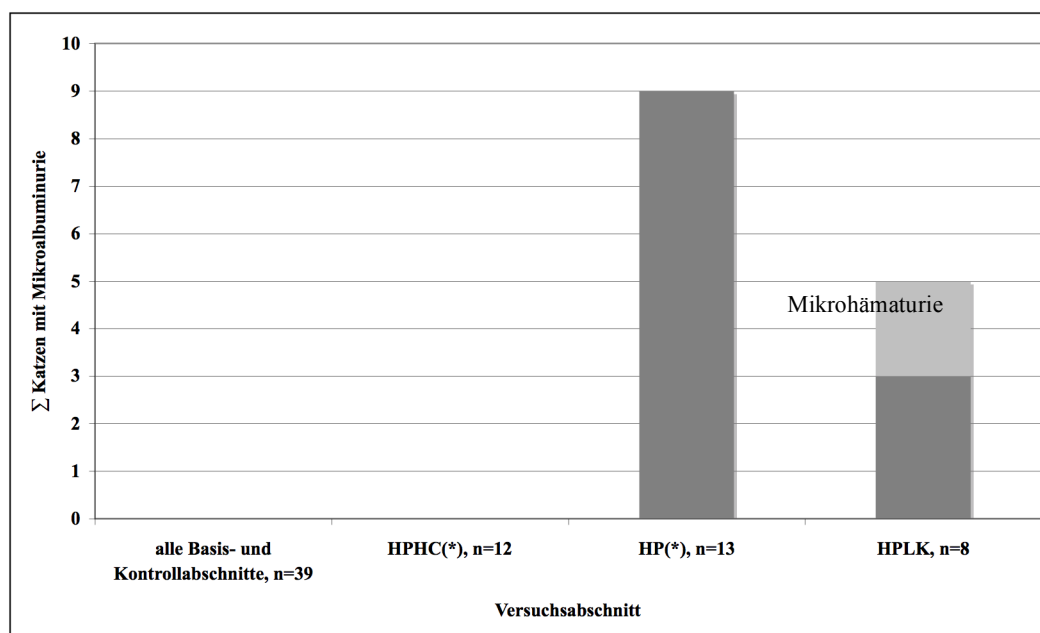


Abb. 1: Anzahl (Σ) der Katzen mit Mikroalbuminurie in Abhängigkeit von der Fütterung (E.R.D.-Health Screen® Feline Urine Tests, HESKA)

3.2.8.3.1.1. Versuch 1

Bei keinem der Tiere ließen sich während der Basis- oder Kontrolldurchgänge Mikroalbumin im Sammelurin des 28. Versuchstages detektieren (Tab. 55). Während der Durchgänge HP und HP(*) kam es jedoch bei neun von dreizehn Tieren zur Mikroalbuminurie. Acht Katzen zeigten eine geringgradige, ein Tier eine mittelgradige Mikroalbuminurie.

Tab. 55: Mikroalbuminurie bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge	Kontrollen	high P
	BasisKontrHP 0 aus 7	KontrHP 0 aus 7	
1 b.)	BasisHP* 0 aus 7		HP* 4 aus 7
Summe	Σ 0 aus 20	Σ 0 aus 7	Σ 9 aus 13

3.2.8.3.1.2. Versuch 2

In Versuch 2 (Tab. 56) trat bei keinem Tier der Kontroll- oder Versuchsgruppen am jeweils 28. Versuchstag eine Mikroalbuminurie auf.

Tab. 56: Mikroalbuminurie bei P- und Ca-Übersorgung (Versuch 2)

Kontrollen	high P high Ca
KontrHPHC 0 aus 6	HPHC 0 aus 6
KontrHPHC* 0 aus 6	HPHC* 0 aus 6
Summe 0 aus 12	Summe 0 aus 12

3.2.8.3.1.3. Versuch 3

In Versuch 3 trat an Tag 23 bei drei von acht Tieren eine messbare Mikroalbuminurie auf. Bei einer Katze handelte es sich dabei um eine mittelgradige, bei zwei Tieren um eine geringgradige MA-Ausscheidung.

Positiv im Teststreifen waren fünf von acht Katzen, bei zwei Tieren wurde am gleichen Tag eine Mikrohämaturie nachgewiesen (siehe 3.2.8.4.2.). Daher fließen diese beiden Testergebnisse nicht mit in die Proteinurie-Bewertung bezüglich der Nierenfunktion ein.

3.2.8.4. Sodiumdodecylsulfat-Polyacrylamid-Gradientengel-Elektrophorese (SDS-PAGE)**3.2.8.4.1. Versuch 1**

Keine Katze aus den Basisdurchgängen zeigte ein pathologisches Proteinmuster

am 28. Versuchstag (Tab. 57). Dagegen traten bei P-Exzess bei drei Tieren Hinweise auf eine pathologische Proteinurie auf. Es handelte sich in allen drei Fällen um eine vermehrte Albuminurie.

Ein Kontrolltier wies eine milde glomeruläre Proteinurie auf. Es handelte sich dabei um ein Tier, das vier Wochen zuvor wegen anhaltender Hämatochezie mit Metronidazol behandelt werden musste (Wert in Klammern).

Tab. 57: pathologische Proteinbanden in der SDS-PAGE bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge	Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP 0 aus 6		HP 2 aus 6
	BasisKontrHP 0 aus 7	KontrHP (1) aus 7	
1 b.)	BasisHP* 0 aus 7		HP* 1 aus 7
Summe	Σ 0 aus 20	Σ (1) aus 7	Σ 3 aus 13

3.2.8.4.2. Versuch 2

In Versuch 2 (Tab. 58) kam es bei keinem Kontrolltier zur Detektion einer pathologischen Proteinurie. Ein Tier zeigte eine geringgradige tubuläre Proteinurie nach P- und Ca-Exzess.

Tab. 58: pathologische Proteinbanden bei P- und Ca-Übersorgung (Versuch 2)

Kontrollen	high P high Ca
KontrHPHC 0 aus 6	HPHC 1 aus 6
KontrHPHC* 0 aus 6	HPHC* 0 aus 6
Summe 0 aus 12	Summe 1 aus 12

3.2.8.4.3. Versuch 3

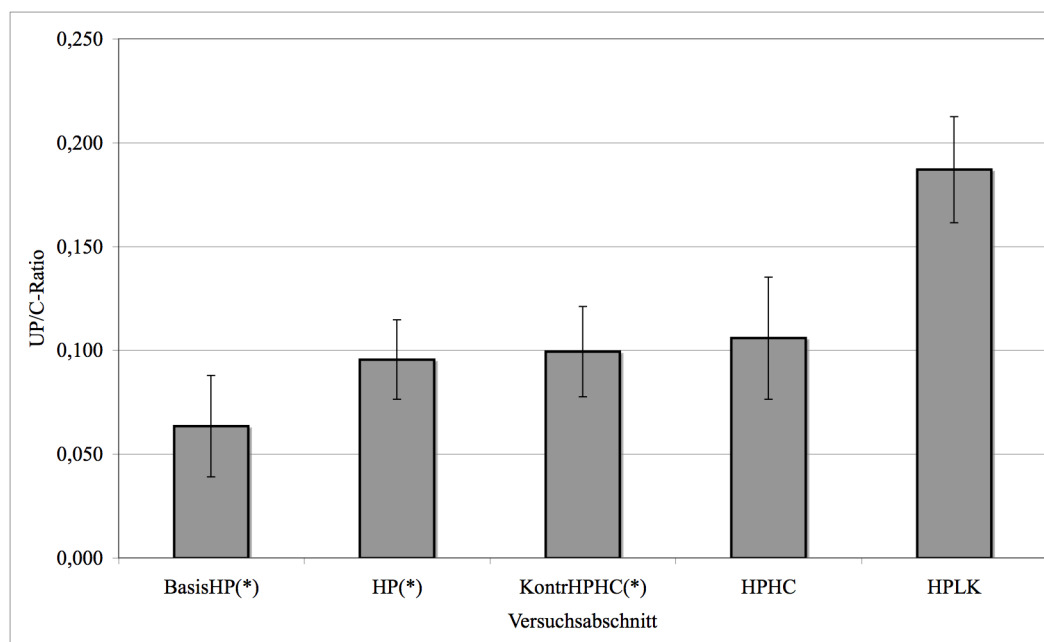
Zwei Tiere (Tab. 59) wiesen bei P- und Na-Übersorgung und K-Mangel pathologische Proteinfractionen in der SDS-PAGE auf. Es handelte sich in einem Fall um Albuminurie, im anderen Fall um tubuläre Proteinausscheidung. Zugleich wurde in beiden Fällen eine Mikrohämaturie nachgewiesen.

Tab. 59: pathologische Proteinbanden in Versuch 3 (HPLK)

Kontrollen	high P low K
Kontr.HPHC(*) 0 aus 12	HPLK (2) aus 8

3.2.8.4.4. Urin-Protein/Kreatinin-Verhältnis (UP/C)

Abbildung 2 zeigt eine Zusammenschau der UP/C-Quotienten aller Versuche im Vergleich zu den jeweiligen Kontrollwerten.

**Abb. 2 : UP/C-Verhältnisse aller Versuchsabschnitte**

3.2.8.4.4.1. Versuch 1

Die UP/C-Ratio war bei isoliertem P-Exzess (Tab. 60) höchst signifikant höher als in den Basisdurchgängen: Beide Gruppen zeigten einen Anstieg der renalen Proteinausscheidung. Der MW der parallel geführten Kontrollgruppe (KontrHP) liegt zwar über der Summe der MW bei P-Exzess, zeigt jedoch im Vergleich zum eigenen Basisdurchgang einen geringfügigen Abfall.

Tab. 60: UP/C bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge	Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP 0,089 ± 0,042 ^{ad}		HP 0,120 ± 0,042 ^c
	Basis KontrHP 0,110 ± 0,041 ^{acd}	Kontr HP 0,108 ± 0,041 ^{acd}	
1 b.)	BasisHP* 0,041 ± 0,014 ^b		HP* 0,074 ± 0,034 ^d

3.2.8.4.4.2. Versuch 2

Unter gleichzeitigem P- und Ca-Exzess (Tab. 61) kam es zu keinen statistisch relevanten Veränderungen der UP/C-Ratio. Eine Gruppe (KontrHPHC*/HPHC*) wies im Mittel einen Anstieg des UP/C auf. In Durchgang HPHC sank die Proteinausscheidung im Vergleich zur Kontrollgruppe (KontrHPHC) ab. Berücksichtigt man den zeitlichen Ablauf des Versuches, so lässt sich ein parallel angestiegener UP/C-MW bei beiden Gruppen erkennen. Die Reihenfolge der Versuchsdurchführung ist in Tabelle 72 mit Pfeilen gekennzeichnet.

Tab. 61: UP/C bei P- und Ca-Übersorgung (Versuch 2)

Kontrollen		high P high Ca	
KontrHPHC	0,107 ± 0,081	HPHC	0,089 ± 0,046
KontrHPHC*	0,103 ± 0,04	HPHC*	0,123 ± 0,054

3.2.8.4.4.3. Versuch 3

Die UP/C-Ratio bei P-Exzess, Na-Übersorgung und K-Unterversorgung in Versuch 3 (Tab. 62) zeigt einen signifikanten Anstieg zur Kontrollgruppe (Kontr.HPHC(*)). Die Katzen wiesen hier im Mittel die höchste renale Proteinausscheidung aller Durchgänge auf.

Tab. 62: UP/C in Versuch 3 (HPLK)

Kontrollen		high P low K	
Kontr.HPHC(*)	0,105 ± 0,059 ^a	HPLK	0,187 ± 0,093 ^b

3.2.8.5. Glukosurie

Abbildung 3 stellt die detektierte Glukosurie aller Durchgänge im Vergleich dar.

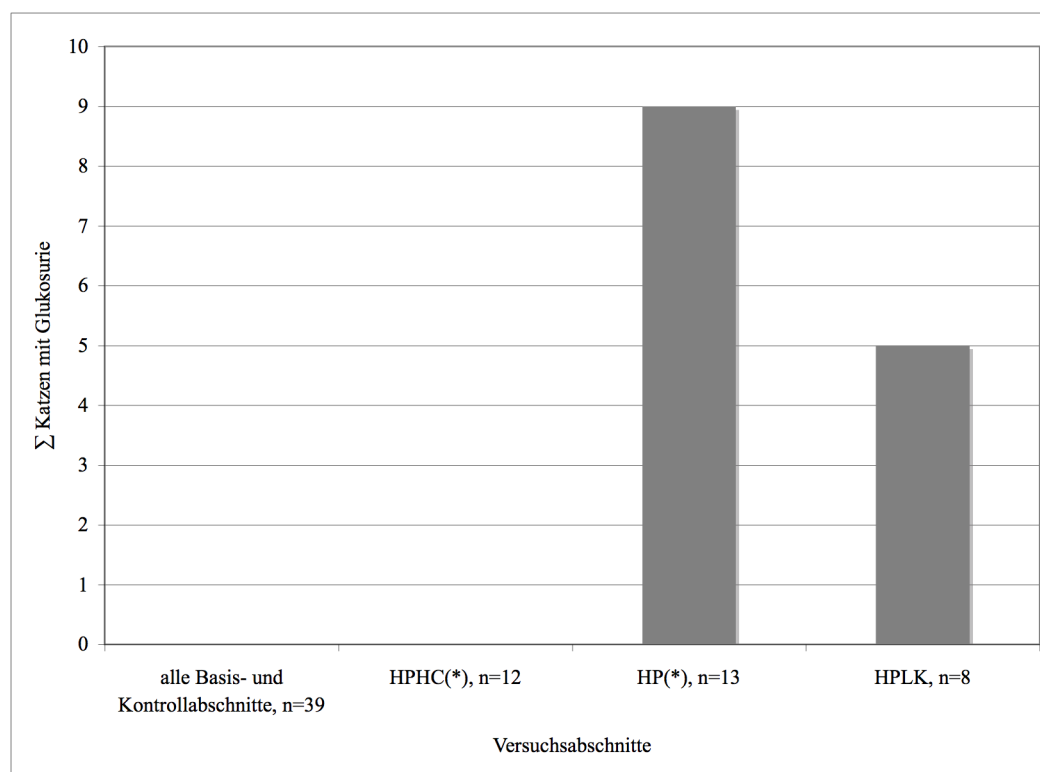


Abb. 3: Anzahl (Σ) der Katzen mit Glukosurie in Abhängigkeit von der Fütterung

3.2.8.5.1. Versuch 1

Bei alimentären isoliertem P-Exzess kam es bei neun von dreizehn Tieren zur intermittierenden Glukosurie (Tab. 63) an einem bis hin zu sechs Tagen. Sowohl die Serum-Glukose-Konzentration als auch das Serum-Fruktosamin befanden sich in allen Fällen an Tag 29 im Referenzbereich. Während der Basis- und Kontrolldurchgänge enthielt keine einzige Urinprobe Glukose.

Tab. 63: Glukosurie bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge	Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP 0 aus 6		HP 3 aus 6
	BasisKontrHP 0 aus 7	KontrHP 0 aus 7	
1 b.)	BasisHP* 0 aus 7		HP* 6 aus 7
Summe	Σ 0 aus 20	Σ 0 aus 7	Σ 9 aus 13

3.2.8.5.2. Versuch 2

Bei gleichzeitigem P- und Ca-Exzess wurde nie Glukose im Urin detektiert (Tab. 64). Auch bei den Kontrollgruppen trat keine Glukosurie auf.

Tab. 64: Glukosurie bei P- und Ca-Übersorgung (Versuch 2)

Kontrollen		high P high Ca	
KontrHPHC	0 aus 6	HPHC	0 aus 6
KontrHPHC*	0 aus 6	HPHC*	0 aus 6
Summe	0 aus 12	Summe	0 aus 12

3.2.8.5.3. Versuch 3

In Versuch HPLK zeigten fünf von acht Tieren eine intermittierende Glukosurie (Tab. 65), wobei zwei Tiere an vier Tagen, ein Tier an drei, eines an zwei und eines an einem Tag eine Glukosurie zeigte. Hier waren ebenfalls am Ende des Versuches alle Serum-Glukose-Werte und Serum-Fructosamin-Werte im Referenzbereich.

Tab. 65: Glukosurie in Versuch 3 (HPLK)

Kontrollen		high P low K	
Kontr.HPHC(*)	0 aus 12	HPLK	5 aus 8

3.2.9. Blutuntersuchungen

Bei allen Blutuntersuchungen werden in den Tabellen zu Versuch 3 zusätzlich als Kontrollwerte die Blutparameter, die nach der Anfütterungsphase unter K-Unterversorgung ohne P-Exzess erhoben wurden (LPLK), aufgeführt.

3.2.9.1. Hämatokrit (Hkt) und Gesamtprotein

Der Hämatokrit und das Gesamtprotein im Blut der Katzen (Tabellen 66-71) befanden sich bei beinahe allen Blutuntersuchungen im Normalbereich. Lediglich Tier 11 wies in Durchgang BasisHP und in Durchgang HP ein konstantes, geringgradig erhöhtes Gesamtprotein von 10,1 g/dl auf.

3.2.9.1.1. Versuch 1

Das Gesamtprotein im Serum war in Durchgang BasisHP* hoch signifikant niedriger in allen anderen Versuchsabschnitten von Versuch 1. Der Hämatokrit

zeigte keine Veränderungen bei isoliertem P-Exzess (Tab. 66 und 67).

Tab. 66: Hkt [%] bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge		Kontrollen	high P	
1 a.)	BasisHP	42,5 ± 2,3		HP	42,2 ± 2,9
	BasisKontrHP	43,0 ± 5,3	KontrHP	41,3 ± 3,5	
1 b.)	BasisHP*	44,6 ± 4,9		HP*	42,9 ± 5,2

Tab. 67: Gesamtprotein [g/dl] bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge		Kontrollen	high P	
1 a.)	BasisHP	8,2 ± 1,0 ^a		HP	8,5 ± 0,9 ^a
	BasisKontrHP	7,6 ± 0,8 ^a	KontrHP	7,6 ± 0,7 ^a	
1 b.)	BasisHP*	6,2 ± 0,6 ^b		HP*	7,0 ± 0,7 ^a

3.2.9.1.2. Versuch 2

Bei P- und Ca-Exzess blieben Hämatokrit und Gesamtprotein auf konstantem Niveau (Tab. 68 und 69).

Tab. 68: Hkt [%] bei P- und Ca-Übersorgung (Versuch 2)

Kontrollen		high P high Ca	
KontrHPHC	42,7 ± 3,7	HPHC	41,3 ± 3,1
KontrHPHC*	40,0 ± 3,9	HPHC*	41,0 ± 2,9

Tab. 69: Gesamtprotein [g/dl] bei P- und Ca-Übersorgung (Versuch 2)

Kontrollen		high P high Ca	
KontrHPHC	7,6 ± 0,7	HPHC	7,4 ± 0,8
KontrHPHC*	7,2 ± 0,7	HPHC*	7,3 ± 0,4

3.2.9.1.3. Versuch 3

Sowohl Hämatokrit als auch Gesamtprotein zeigten in Durchgang HPLK eine sinkende Tendenz ohne statistisch relevante Unterschiede (Tab. 70 und 71).

Tab. 70: Hkt [%] in Versuch 3 (HPLK)

Versuch	Kontrollen	high P low K
2	Kontr.HPHC(*) 41,3 ± 3,9	
3	LPLK 44,3 ± 3,3	HPLK 39,5 ± 4,8

Tab. 71: Gesamtprotein [g/dl] in Versuch 3 (HPLK)

Versuch	Kontrollen	high P low K
2	Kontr.HPHC(*) 7,3 ± 0,7	
3	LPLK 7,4 ± 0,8	HPLK 7,0 ± 0,9

3.2.9.2. Endogenes Serumkreatinin

3.2.9.2.1. Versuch 1

Die MW der endogenen Serum-Kreatinin-Werte in Versuch 1 sind in Tabelle 72 dargestellt. Dabei ergaben sich keine systematischen Veränderungen zwischen den einzelnen Durchgängen. Zwei Individuen wiesen einen deutlichen Anstieg des Serum-Kreatinins auf: Katze 6 (BasisHP/HP) zeigte einen Anstieg von 123,8 auf 168 µmol/l, was bereits der Grenze des oberen Referenzbereiches nach Angaben des analysierenden Referenzlabors entspricht. Katze 20 (BasisHP*/HP*) wies einen Anstieg von 168 auf 185,7 µmol/l auf und lag damit am Ende des Versuchs HP* im Bereich einer Azotämie.

Tab. 72: Serum-Kreatinin [µmol/l] bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge	Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP 134,1 ± 6,7		HP 140,0 ± 14,2
	BasisKontrHP 130,1 ± 13,2	KontrHP 125,0 ± 9,5	
1 b.)	BasisHP* 145,3 ± 11,3		HP* 141,5 ± 22,8

3.2.9.2.2. Versuch 2

Die Serum-Kreatinin-Konzentrationen unterlagen bei P- und Ca-Exzess (Tab. 73) keiner bedeutsamen Veränderung.

Tab. 73: Serum-Kreatinin [$\mu\text{mol/l}$] bei P- und Ca-Übersorgung (Versuch 2)

Kontrollen		high P high Ca	
KontrHPHC	134,1 \pm 8,7	HPHC	140,0 \pm 8,7
KontrHPHC*	125,3 \pm 23,3	HPHC*	123,8 \pm 12,5

3.2.9.2.3. Versuch 3

Die Entwicklung der endogenen Serum-Kreatinin-Werte zeigte in HPLK im Vergleich zur Kontrolle keine statistisch relevante Entwicklung (Tab. 74). Vier Katzen wiesen fallende Werte auf, bei vier Versuchstieren stieg der Serum-Kreatinin-Spiegel.

Tab. 74: Serum-Kreatinin [$\mu\text{mol/l}$] in Versuch 3 (HPLK)

Versuch	Kontrollen	high P low K
2	Kontr.HPHC(*) 129,7 \pm 17,4	
3	LPLK 151,4 \pm 24,8	HPLK 138,2 \pm 22,6

3.2.9.3. Harnstoff-Stickstoff im Serum (BUN)**3.2.9.3.1. Versuch 1**

Die Harnstoff-Stickstoff-Konzentration im Serum (Tab. 75) stieg in den Durchgängen mit isoliertem P-Exzess im Vergleich zu den Basiswerten hoch signifikant an. Auch die parallel zu HP geführte Kontrollgruppe (KontrHP) wies einen hoch signifikanten Anstieg der Harnstoff-Stickstoff-Werte im Vergleich zu den eigenen Basiswerten (BasisKontrHP) auf. HP und KontrHP unterschieden sich ebenfalls statistisch signifikant. In Versuch 1.b.) ergaben sich keine statistisch verifizierbaren Unterschiede. Abbildung 1 veranschaulicht die Verteilung der Werte in Versuch 1 unter isoliertem P-Exzess im Vergleich zu der Verteilung der Harnstoff-Stickstoff Konzentrationen unter Fütterung des Kontrollfutters.

Tab. 75: Harnstoff-Stickstoff im Blut [mmol/l] bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge		Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP	$3,7 \pm 0,3^a$		HP $5,5 \pm 0,7^b$
	BasisKontrHP	$3,7 \pm 0,5^a$	KontrHP $4,5 \pm 0,8^c$	
1 b.)	BasisHP*	$3,8 \pm 0,4^a$		HP* $4,3 \pm 0,9^{ac}$

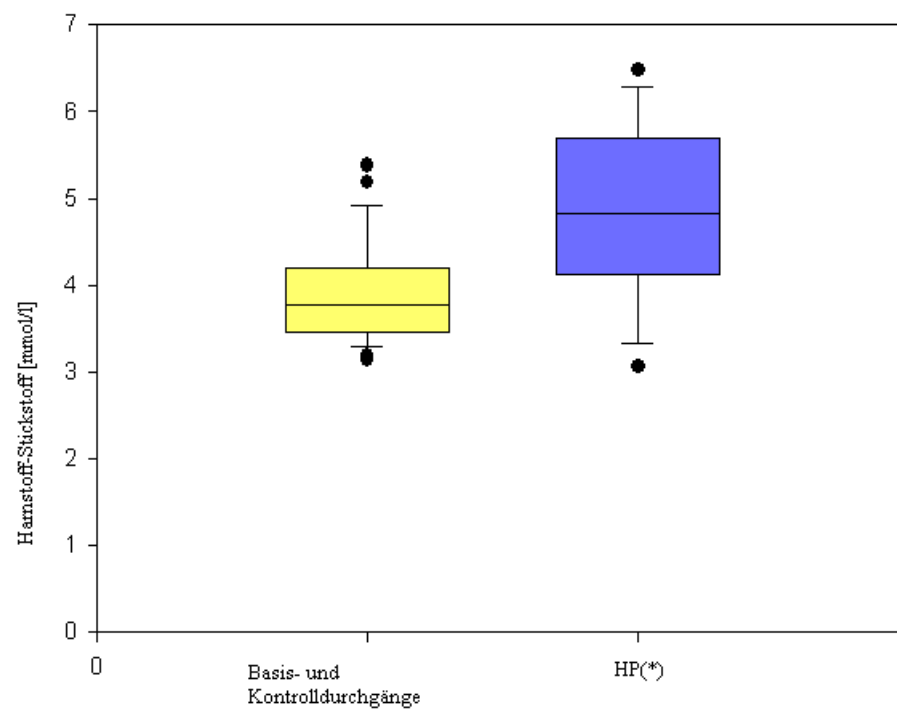


Abb. 4: Box-Plots der Verteilung der Harnstoff-Stickstoff-Konzentrationen im Blut in Versuch 1 in den Basis- und Kontrollphasen (n=27; Median=3,78, 25%Perzentile=3,48; 75%Perzentile=4,19) und bei isoliertem P-Exzess (n=13; Median 4,83; 25%Perzentile=4,19; 75%Perzentile=5,67); statistische Differenz im Mann-Whitney Rangsummentest: p=0,003

3.2.9.3.2. Versuch 2

Die Harnstoff-Stickstoff-Konzentrationen im Blut der Katzen wurde durch gleichzeitigen P- und Ca-Exzess Fütterung nicht beeinflusst (Tab. 76).

Tab. 76: Harnstoff-Stickstoff im Blut [mmol/l] bei P- und Ca-Übersorgung (Versuch 2)

Kontrollen		high P high Ca	
KontrHPHC	4,1 ± 0,4	HPHC	4,4 ± 0,4
KontrHPHC*	4,3 ± 0,9	HPHC*	4,0 ± 0,4

3.2.9.3.3. Versuch 3

Die Tiere wiesen bei P-Exzess, Na-Exzess und K-Unterversorgung in Versuch 3 keine Veränderung der Harnstoff-Stickstoff-Konzentrationen zwischen der Blutentnahme unter Anfütterung LPLK ohne P-Exzess und dem Versuch HPLK mit P-Exzess aus (Tab. 77).

Tab. 77: Harnstoff-Stickstoff im Blut [mmol/l] in Versuch 3 (HPLK)

Kontrollen		high P low K	
LPLK	3,5 ± 0,6 ^a	HPLK	3,6 ± 0,6 ^a

3.2.9.4. Mengenelemente im Serum**3.2.9.4.1. Versuch 1****3.2.9.4.1.1. Serum-Phosphat-Konzentration**

Die Serum-P-Spiegel sanken in Versuch 1.b.) hoch signifikant (Tab. 78).

Tab. 78: Serum-P-Konzentration [mmol/l] bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge		Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP	1,8 ± 0,3 ^{ac}		HP 1,8 ± 0,2 ^{ac}
	BasisKontrHP	1,8 ± 0,3 ^a	KontrHP	2,0 ± 0,2 ^c
1 b.)	BasisHP*	1,6 ± 0,1 ^a		HP* 1,3 ± 0,2 ^b

3.2.9.4.1.2. Serum-Kalzium-Konzentration

Zwischen den MW der Basisdurchgängen zu HP (BasisHP(*) und HP(*)) war ein hoch signifikanter Anstieg der Serum-Ca-Konzentration zu verzeichnen (Tab. 79), was sich innerhalb der Einzelgruppen nur in Versuch 1.b.) statistisch absichern ließ ($p < 0,001$).

Tab. 79: Serum-Ca-Konzentration [mmol/l] bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge		Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP	$2,4 \pm 0,2^{ab}$		HP $2,5 \pm 0,1^a$
	BasisKontrHP	$2,4 \pm 0,4^{ab}$	KontrHP $2,6 \pm 0,2^a$	
1 b.)	BasisHP*	$2,3 \pm 0,1^b$		HP* $2,5 \pm 0,1^a$

3.2.9.4.1.3. Serum-Kalium-Konzentration

Der isolierte P-Exzess in Versuch 1 hatte sowohl im Vergleich zu Basiswerten als auch im Vergleich zu parallel erhobenen Kontrollwerten keinen Einfluss auf die Serum-K-Konzentration (Tab. 80).

Tab. 80: Serum-K-Konzentration [mmol/l] bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge		Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP	$5,2 \pm 0,8$		HP $4,7 \pm 0,3$
	BasisKontrHP	$4,7 \pm 0,7$	KontrHP $4,7 \pm 0,4$	
1 b.)	BasisHP*	$4,2 \pm 0,3$		HP* $4,2 \pm 0,2$

3.2.9.4.2. Versuch 2

3.2.9.4.2.1. Serum-Phosphat -Konzentration

Bei gleichzeitigem P- und Ca-Exzess veränderte sich die Serum-P-Konzentration der Tiere individuell jeweils nur marginal und ohne Abhängigkeit zur Fütterung (Tab. 81). Der eingezeichnete zeitliche Versuchsablauf veranschaulicht die parallele Veränderung der MW.

Tab. 81: Serum-P-Konzentration [mmol/l] bei P- und Ca-Übersorgung (Versuch 2)

Kontrollen		Ablauf	high P high Ca	
KontrHPHC	$1,7 \pm 0,2$	←	HPHC	$1,9 \pm 0,2$
KontrHPHC*	$1,9 \pm 0,3$	→	HPHC*	$1,6 \pm 0,2$

3.2.9.4.2.2. Serum-Kalzium-Konzentration

Die Serum-Ca-Spiegel blieben in Versuch 2 konstant (Tab. 82).

Tab. 82: Serum-Ca-Konzentration [mmol/l] bei P- und Ca-Übersorgung (Versuch 2)

Kontrollen		high P high Ca	
KontrHPHC	2,4 ± 0,1	HPHC	2,4 ± 0,1
KontrHPHC*	2,4 ± 0,1	HPHC*	2,4 ± 0,1

3.2.9.4.2.3. Serum-Kalium-Konzentration

Der gleichzeitige P- und Ca-Exzess hatte keinen Einfluss auf die Serum-K-Konzentration. Anhand des eingezeichneten Versuchsablaufes (Tab. 83) wird der zeitlich parallele signifikante Abfall beider Gruppen deutlich.

Tab. 83: Serum-K-Konzentration [mmol/l] bei P- und Ca-Übersorgung (Versuch 2)

Kontrollen		Ablauf	high P high Ca	
KontrHPHC	4,6 ± 0,2 ^{ac}	←	HPHC	4,8 ± 0,4 ^b
KontrHPHC*	4,7 ± 0,3 ^{ab}	→	HPHC*	4,4 ± 0,1 ^c

3.2.9.4.3. Versuch 3

3.2.9.4.3.1. Serum-Phosphat-Konzentration

Sowohl bei P-Exzess und K-Unterversorgung (HPLK) als auch in der vorangestellten Anfütterung (LPLK) (Tab. 84) wiesen fast alle Tiere eine niedrigere Serum-P-Konzentration auf als im restlichen Versuch. Dabei waren die Serum-P-Konzentration-Spiegel sowohl unter der Fütterung in LPLK als auch in HPLK statistisch hoch signifikant niedriger als in KontrHPHC(*).

Tab. 84: Serum-P-Konzentration [mmol/l] in Versuch 3 (HPLK)

Versuch	Kontrollen	high P low K
2	Kontr.HPHC(*) 1,8 ± 0,3 ^a	
3	LPLK 1,5 ± 0,3 ^b	HPLK 1,4 ± 0,2 ^b

3.2.9.4.3.2. Serum-Kalzium-Konzentration

Die Serum-Ca-Konzentration änderte sich bei P- und Na-Exzess und niedriger K-

Zufuhr im Vergleich zu Kontroll- und Basiswerten nicht (Tab. 85).

Tab. 85: Serum-Ca-Konzentration [mmol/l] in Versuch 3 (HPLK)

Versuch	Kontrollen	high P low K
2	Kontr.HPHC(*) 2,4 ± 0,1	
3	LPLK 2,4 ± 0,1	HPLK 2,4 ± 0,1

3.2.9.4.3.3. Serum-Kalium-Konzentration

Die Serum-K-Konzentration sank bei niedriger K-Zufuhr signifikant (Tab. 86). Bereits in der Anfütterung zu LPLK lag der Serum-K-Spiegel höchst signifikant niedriger als im Kontrolldurchgang KontrHPHC(*). Durch zusätzlichen P-Exzess war im Mittel eine weitere Reduktion der K-Konzentration im Serum zu beobachten, die sich jedoch von LPLK nicht mehr statistisch bedeutsam unterschied.

Tab. 86: Serum-K-Konzentration [mmol/l] in Versuch 3 (HPLK)

Versuch	Kontrollen	high P low K
2	Kontr.HPHC(*) 4,6 ± 0,2 ^a	
3	LPLK 4,1 ± 0,3 ^b	HPLK 4,0 ± 0,4 ^b

3.2.9.5. Blutgasanalysen in Versuch 3

3.2.9.5.1. pH-Wert im Blut

Die Blut-pH-Werte befanden sich immer im unteren bis mittleren Referenzbereich (Tab. 87). Der Vergleich der MW ergab keine statistisch signifikanten Differenzen.

Tab. 87: Blut-pH-Werte im zeitlichen Verlauf von Versuch 3

pH	LPLK	HPLK Woche 1	HPLK Woche 2	HPLK Woche 3	HPLK Woche 4
MW ± s	7,28 ± 0,03	7,33 ± 0,03	7,30 ± 0,06	7,31 ± 0,04	7,29 ± 0,05

3.2.9.5.2. Basenexzess im Blut

Der Basenexzess im Blut (Tab. 88) entwickelte sich ähnlich dem Blut-pH-Wert. Nach 21 Tagen Anfütterung mit K-Unterversorgung ohne P-Exzess (LPLK) befanden sich die Werte aller Katzen im mittleren Referenzbereich. Nach einem

signifikanten Anstieg unter P-Exzess in Woche 1, HPLK, kam es zu einem konstanten Abfall der Werte bis zum Versuchsende. Es lag zu keinem Zeitpunkt bei Tieren eine behandlungsbedürftige Azidose vor. Die vorliegenden Werte befanden sich alle im physiologischen Bereich.

Tab. 88: Basenexzess im Blut im zeitlichen Verlauf von Versuch 3

BE [mmol/l]	LPLK	HPLK Woche 1	HPLK Woche 2	HPLK Woche 3	HPLK Woche 4
MW \pm s	-5,4 \pm 0,9 ^a	-1,3 \pm 1,7 ^b	-4,7 \pm 2,4 ^{ab}	-3,8 \pm 1,9 ^{ab}	-6,43 \pm 1,5 ^a

3.2.9.5.3. Bikarbonat im Blut

Die Bikarbonat-Spiegel im Blut der Katzen (Tab. 89) blieben im Laufe von Versuch 3 konstant. Geringgradige Schwankungen waren analog zu Blut-pH-Werten und Basenexzess zu beobachten: In Woche 1 (HPLK) lag das mittlere Bikarbonat der Katzen signifikant über den Werten aus LPLK, Woche 2 und Woche 4.

Tab. 89: Bikarbonat im Blut im zeitlichen Verlauf von Versuch 3

HCO ₃ ⁻ [mmol/l]	LPLK	HPLK Woche 1	HPLK Woche 2	HPLK Woche 3	HPLK Woche 4
MW \pm s	21,2 \pm 1,0 ^{ab}	24,6 \pm 1,9 ^c	21,8 \pm 2,2 ^{ab}	22,3 \pm 1,6 ^{bc}	19,5 \pm 1,5 ^a

3.2.9.5.4. Kalium-Konzentration im Blut

Bei P-Exzess sank die K-Konzentration im Blut (Tab. 90) im Vergleich zur Kontrollgruppe (LPLK) signifikant. Dies entspricht den Entwicklungen der K-Spiegel im Serum. Die K-Spiegel der Tiere waren unter P-Exzess und K-Unterversorgung bereits nach 7 Tagen im vermindert im Vergleich zu den Kontrollwerten (LPLK) und blieben im Laufe der folgenden 28 Tage auf einheitlichem Niveau. Es kam nie zu einer Hypokaliämie.

Tab. 90: Kalium im Blut im zeitlichen Verlauf von Versuch 3

K ⁺ [mmol/l]	LPLK	HPLK Woche 1	HPLK Woche 2	HPLK Woche 3	HPLK Woche 4
MW \pm s	4,2 \pm 0,3 ^b	3,8 \pm 0,2 ^a	3,8 \pm 0,2 ^a	3,8 \pm 0,2 ^a	3,9 \pm 0,2 ^a

3.2.10. Renale Ausscheidungsquotienten

3.2.10.1. Modifizierte exogene Kreatinin-Clearance

Die Tabellen 91-93 zeigen die exogene Kreatinin-Clearance der Versuche 1-3. Veränderungen in Abhängigkeit von der P-Aufnahme waren nicht zu erkennen.

In Versuch 2 wird anhand des eingezeichneten Versuchsablaufes der zeitlich parallele Anstieg der Werte beider Gruppen deutlich.

Die MW aller Durchgänge lagen ohne erkennbare Systematik unter dem Referenzbereich von 50-90 ml/min/m² KOF.

Tab. 91: exogene Kreatinin-Clearance [ml/min/m² KOF] bei isolierter P-Übersorgung

Versuch	Basisdurchgänge	Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP 39,9 ± 4,4		HP 39,3 ± 5,4
	BasisKontrHP 41,0 ± 3,5	KontrHP 36,9 ± 6,6	
1 b.)	BasisHP* nicht durchgeführt		HP* nicht durchgeführt

Tab. 92: exogene Kreatinin-Clearance [ml/min/m² KOF] bei P- und Ca-Übersorgung (Versuch 2)

Kontrollen	Ablauf	high P high Ca
KontrHPHC 44,0 ± 5,9 ^a	←	HPHC 38,5 ± 5,2 ^b
KontrHPHC* 37,3 ± 5,0 ^{ab}	→	HPHC* 38,3 ± 6,4 ^{ab}

Tab. 93: exogene Kreatinin-Clearance [ml/min/m² KOF] in Versuch 3 (HPLK)

Versuch	Kontrollen	high P low K
2	Kontr.HPHC(*) 40,7 ± 6,3	
3	LPLK 41,6 ± 6,4	HPLK 38,1 ± 8,5

3.2.10.2. Endogene Kreatinin-Clearance

3.2.10.2.1. Versuch 1

Zwischen den Basisdurchgängen zu HP (BasisHP(*)) und den Durchgängen mit isoliertem P-Exzess (HP(*)) zeigte sich in Versuch 1 (Tab. 94) ein signifikanter Abfall der endogene Kreatinin-Clearance. Beim Vergleich der Einzelgruppen

ergeben sich keine statistisch verifizierbaren Differenzen (Tab. 95).

Tab. 94: Mittelwerte der endogene Kreatinin-Clearance bei isoliertem P-Exzess im Vergleich zu den Kontrollwerten der gleichen Versuchstiere

Versuchsphase	BasisHP(*)	HP(*)
MW \pm s	3,04 \pm 1,17 ^a	2,39 \pm 0,86 ^b

Tab. 95: endogene Kreatinin-Clearance [ml/min/kg KM] der einzelnen Durchgänge in Versuch 1

Versuch	Basisdurchgänge	Kontrollen	high P
1 a.)	BasisHP 2,70 \pm 0,54		HP 2,12 \pm 0,64
	BasisKontrHP 2,51 \pm 0,50	KontrHP 2,40 \pm 0,36	
1 b.)	BasisHP* 3,34 \pm 1,51		HP* 2,61 \pm 1,01

3.2.10.2.2. Versuch 2

Die endogene Kreatinin-Clearance zeigt in Versuch 2 (Tab. 96) keine signifikanten Veränderungen. Sie sank im zeitlichen Versuchsverlauf in beiden Gruppen parallel geringgradig ab.

Tab. 96: endogene Kreatinin-Clearance [ml/min/kg KM] bei P- und Ca-Übersorgung

Kontrollen	Ablauf	high P high Ca
KontrHPHC 2,59 \pm 0,81	←	HPHC 2,78 \pm 0,85
KontrHPHC* 3,22 \pm 0,39	→	HPHC* 3,17 \pm 0,52

3.2.10.2.3. Versuch 3

Bei P- und Na-Exzess und K-Unterversorgung (Tab. 97) sank die endogene Kreatinin-Clearance hoch signifikant gegenüber der Kontrollgruppe KontrHPHC(*).

Tab. 97: endogene Kreatinin-Clearance [ml/min/kg KM] in Versuch 3 (HPLK)

Kontrollen	high P low K
Kontr.HPHC(*) 2,87 \pm 0,67 ^a	HPLK 1,69 \pm 0,96 ^b

3.2.10.3. Fraktionelle Elektrolytexkretionen (FE)

Da die Cl- und Na-Aufnahme zwischen den Kontroll-, Versuchs- und Basisdurchgängen jeweils variierte (Tab. 10) ist eine Beurteilung der tubulären Funktion mithilfe der FE von Na und Cl im vorliegenden Fall obsolet. Die jeweiligen Ausscheidungsquotienten der Mengenelemente veränderten sich kausal zur entsprechenden Mineralstoffzufuhr.

4. Diskussion

4.1. Kritik der Methoden

4.1.1. Sammelmethodik

Potenzielle Verluste an Kot, Urin und Futter sind die wesentlichste Fehlerquelle bei der Bilanzierung mit Hilfe der Sammelmethode. Auch bei größter Sorgfalt lassen sich, insbesondere bei Tiere die Markierverhalten zeigen, geringe Verluste nicht vermeiden. Durch die spezielle Konstruktion der Katzentoiletten und der zusätzlichen Auffangschalen unter Lochblechen am Käfigboden ließen sich Verluste weitestgehend vermeiden.

Auch bei der Futteraufnahme der Tiere sind, je nach Individuum, kleinere Verluste durch verstreutes Futter beim Fressen nicht ganz zu vermeiden. Um auch hier den Fehler so gering wie möglich zu halten wurden nach jeder Fütterung die Auffangschalen unter den Käfigen kontrolliert und heruntergefallenes Futter der Rückwaage hinzugefügt.

Da Katzen unter beengten Verhältnissen häufig nur ungern Kot und Urin absetzen, kann mögliches Kotverhalten ebenfalls eine erhöhte Retention vortäuschen. Um dies zu vermeiden wurde für die Bilanzphasen ein Zeitraum von zehn Tagen gewählt. Die mit Granulat befüllten Toiletten wurden von den Tieren außerdem sehr gut angenommen, so dass in der vorliegenden Studie diesbezüglich keine Fehler zu erwarten sind.

Bei der Benutzung der Katzentoilette verstreutes Granulat, das dadurch beim Wiegen der Urin gefüllten Toilette fehlt, führt zu Verlusten bei der Berechnung des UA. Daher wurde bei jeder Katzentoilette, die verwogen und gereinigt wurde, zuvor das herausgeworfene Granulat im Stoffwechselkäfig zusammengekehrt und dem Gesamtgewicht wieder hinzugefügt.

Die Genauigkeit der Sammelmethodik wird durch die vorliegenden P-Bilanzen bestätigt: Auch bei signifikant höherer isolierter P-Aufnahme ergibt sich kein Unterschied in der Retention im Vergleich zu niedriger P-Zufuhr. Wäre es zu maßgeblichen Verlusten gekommen, würden diese bei der stark erhöhten P-Zufuhr eine hohe Retention vortäuschen. Gleichzeitig bestätigt dies die höhere P-Retention bei P-Exzess und angepasster Ca-Übersorgung, da die Sammelmethodik stringent beibehalten wurde.

4.1.2. Messung der Urindichte

Unter Praxisbedingungen wird das spezifische Gewicht von Urin für gewöhnlich mit Hilfe eines Refraktometers bestimmt. Dies liefert jedoch, abhängig von der Genauigkeit der Skala des jeweiligen Messgerätes, nur einen Richtwert und keine genaue Dichtebestimmung der Flüssigkeit. In den vorliegenden Versuchen wurde jedoch eine genauere Angabe benötigt, da eine Umrechnung der ermittelten Gewichte der Urinmengen in das Volumen erfolgen musste. Daher wurde die Dichtebestimmung mit dem Pyknometer gewählt. Zur Vergleichbarkeit der Messungen bei der Dichtebestimmung von Flüssigkeiten ist es außerordentlich wichtig, dass die Temperatur der Flüssigkeit bei allen Messungen konstant gehalten wird. Zu hohe oder zu niedrige Temperaturen der zu messenden Flüssigkeit führen zu einer Unter- oder Überschätzung deren Dichte. Um Fehler weitgehend zu vermeiden, wurden alle Gerätschaften und Urinproben vor der täglichen Messung im Wasserbad auf 21°C temperiert. Geringfügige Temperaturschwankungen können jedoch während des Abfüllens und Wiegens auch bei größter Sorgfalt nie ganz vermieden werden.

4.1.3. Nierenfunktionstests

4.1.3.1. Modifizierte exogene Kreatinin-Clearance

Die qualitative Testdurchführung der modifizierten renalen exogenen Clearance war mit einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 > 0,98$ fast anhaltend gut bis exzellent. Lediglich in Versuch 3 kam es im Durchgang HPLK bei drei Katzen zu schlechteren R^2 -Werten (Tab. 98). Da der Test jedoch in allen anderen Durchgängen und bei den anderen Tieren in HPLK keine systematischen Veränderungen erkennen ließ, wurde aus Gründen des Tierschutzes auf eine Wiederholung der Tests verzichtet.

Tab. 98: Erniedrigte R^2 -Werte in HPLK bei der Durchführung der exogene Kreatinin-Clearance

Katze	R^2	Bewertung
3	0,9253	kaum akzeptabel
4	0,9172	kaum akzeptabel
5	0,9609	geringgradig erniedrigt

Die exogene Clearance lag bereits in den Basisdurchgängen bei vielen Individuen und im Mittel unterhalb des Referenzbereiches, während hier alle anderen erhobenen Nierenfunktionsparameter keinerlei Auffälligkeiten zeigten. Finnah (2003) stellte fest, dass Katzen, die während des Tests nicht gefüttert wurden, eine signifikant längere Eliminationsphase des applizierten Kreatinins aufwiesen und empfiehlt eine Nüchterung von maximal 6 Stunden. Um das Risiko einer Beeinflussung aller erhobenen Blutparameter durch beispielsweise eine Lipämie zu minimieren, wurde in der durchgeführten Studie jedoch eine Nüchterung von 12 Stunden vor Testbeginn eingehalten. Die erhebliche Mehrbelastung der Tiere durch Blutentnahmen, die 2 Tage andauern, sollte aus Tierschutzgründen unbedingt vermieden werden. Es ist außerdem möglich, speziell bei Katzen, dass die Tiere bei Nahrungskarenz ihren Flüssigkeitsbedarf durch Trinken nur unzuverlässig und eventuell suboptimal decken (Finnah 2003), und dies ebenfalls zu schlechteren Testergebnissen führt.

Den Katzen wurde in der durchgeführten Untersuchung die Kreatinin-Lösung subkutan und nicht intravenös verabreicht, um eine zusätzliche Belastung der Tiere durch Venenkatheter zu vermeiden. Da sich im Vergleich zwischen den beiden Applikationsarten bei Finnah (2003) ab 180 Minuten nach der Applikation ein paralleler Kurvenverlauf ergab, wurde keine maßgebliche Beeinflussung der Testergebnisse erwartet.

Aus der abschließenden Gesamtsicht muss jedoch an dieser Stelle vermutet werden, dass alle Effekte zusammen, also eine verminderte Nierendurchblutung durch lange Nüchterung, eine leicht verzögerte Verteilung des Kreatinins und eventuell eine suboptimale Flüssigkeitsaufnahme während der Testdurchführung doch einen negativen Einfluss auf die Ergebnisse hatten. Die durchgeführte endogene Kreatinin-Clearance bezieht sich im zeitlichen Kontext auf den Vortag, an dem die Tiere wie gewohnt Futter erhielten; die Blutentnahme, die zur Berechnung dient, erfolgte vor Testbeginn der exogenen Clearance (Blutentnahme 0). Die GFR aller Katzen spiegelte hier in den Basis- und Kontrolldurchgängen eine physiologische Nierenfunktion wider.

Warum jedoch die exogene Kreatinin-Clearance die Einschränkung der restlichen Nierenfunktionsparameter bei isoliertem P-Exzess nicht reproduziert, lässt sich dadurch nicht schlüssig klären. Denn auch bei einem schlechteren Ausgangswert für jedes Einzeltier ist nicht klar, warum sich eine weitere Einschränkung der

Nierenfunktion nicht abzeichnen sollte. Auffällig war bei der Auswertung beider Clearance-Methoden, dass die modifizierte exogene Clearance eine deutlich geringere Streuung als die endogene Clearance aufwies. Die renale endogene Kreatinin-Clearance ist ein Parameter, der innerhalb des Referenzbereiches gewisse individuelle Schwankungen zulässt. Sie gilt als die Methode, die dem Goldstandard der Inulinclearance am nächsten kommt (Nelson 2006). Dies impliziert, dass eine Methode, die eine feine Detektion von geringen Veränderungen erlaubt, auch eine höhere Streuung mit sich bringt.

Weiter fiel auf, dass die Varianz unter isoliertem P-Exzess bei der endogenen Clearance stärker anstieg als bei der modifizierten exogenen Kreatinin-Clearance. Bedingungen, die eine potenziell negative Auswirkung auf die renale Clearance haben, wie ein isolierter alimentärer P-Exzess, haben nicht bei allen Individuen im gleichen Zeitraum einen gleich starken Effekt. Folglich ergibt sich bei einem Test mit hoher Messgenauigkeit unter potenziell schädigenden Einflüssen eine höhere Streuung der Werte als unter Bedingungen, die die Nierenfunktion nicht beeinträchtigen. Insgesamt sind dies Hinweise darauf, dass in der durchgeführten Untersuchung die modifizierte exogene Clearance in der Darstellung der GFR möglicherweise nivelliert hat.

4.1.3.2. Endogene Kreatinin-Clearance

Die Literatur schreibt für die Durchführung der endogenen Kreatinin-Clearance eine Urinsammelprobe über 24 Stunden und eine Blutentnahme nach etwas der Hälfte der Zeit zur Ermittlung des Serum-Kreatinin-Spiegels vor (Nelson 2006; Willard 2006). In der vorliegenden Studie war ursprünglich die exogene Kreatinin-Clearance als Hauptparameter zur Beurteilung der GFR geplant. Nachdem sich dabei jedoch zwischen den Individuen eine derart große Streuung ergab und keine systematischen Veränderungen ersichtlich waren, wurde die endogene Kreatinin-Clearance zusätzlich berechnet. Dabei war die Urinsammelprobe ausgesprochen zuverlässig auf 24 Stunden bezogen. Die Blutentnahme erfolgt jedoch im vorliegenden Fall nicht nach 12 Stunden, sondern am Ende der Urinsammelperiode. Diese abgewandelte Methodik wurde jedoch stringent über alle Versuche beibehalten, so dass alle Ergebnisse der einzelnen Durchgänge untereinander vergleichbar sind. Die Serum-Kreatinin-Spiegel

zeigten keine systematischen Unterschiede zwischen den einzelnen Versuchsdurchgängen.

4.1.4. Versuchstiere

4.1.4.1. Aufzucht und Fütterung vor Studienbeginn

Die meisten Katzen aus Gruppe 1 und 2 stammten aus eigener Zucht und lebten seit ihrer Geburt im Bestand des Instituts (Tab. 99). Aufzucht und Fütterung erfolgte mit kommerziellem Katzenfutter, über die meiste Zeit wurden die Tiere mit Trockennahrung versorgt. Die verwendeten Futtersorten enthielten, wie für kommerzielles Katzenfutter üblich, mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit ebenfalls ein Vielfaches der empfohlenen P-Zufuhr. Eine bereits eingetretene negative Beeinflussung der Nierenfunktion durch die bisherige Fütterung ist daher nicht auszuschließen.

4.1.4.2. Verwandtschaftsbeziehungen

Die Verwandtschaftsbeziehungen der Katzen 1-13 gehen aus Tabelle 99 hervor. Alle Tiere aus Gruppe 1 und 2 stehen miteinander in verwandtschaftlicher Beziehung. Es wäre möglich, dass durch familiäre Prädispositionen eine Intensivierung oder auch Abmilderung der gefundenen Effekte stattgefunden hat. Das würde die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Katzenpopulation in Frage stellen. Die Katzen 14-20 wurden jedoch aus dem Versuchstierbestand der Firma Merial übernommen. Über deren Herkunft und Verwandtschaft ist nichts bekannt, sie stehen jedoch in keiner verwandtschaftlichen Beziehung zu den restlichen Tieren. Da es jedoch auch bei dieser Gruppe zu einer Beeinflussung der Nierenfunktionsparameter kam, kann eine familiäre Veranlagung der Tiere keinen maßgeblichen Einfluss gehabt haben.

Tab. 99: Herkunft und Verwandtschaft der Versuchstiere

Nr.	Gr.	Name	Kennzeichnung	Her- kunft	Mutter	Herkunft Mutter	Vater	Herkunft Vater
1	2	Bambam	M 51 0407	Institut	Sissi	extern	Garfield	siehe dort
2	1	Tobi	M 51 0305	Institut	Isis	siehe dort	Pongo	M: Cleo V: Roy
3	2	Gwen	M 51 0406	Institut	Isis	siehe dort	Pongo	„
4	2	Paula	M 51 0205	Institut	Isis	siehe dort	Pongo	„
5	2	Rambo	756098100413952	extern				
6	1	Mary	M 51 0504	Institut	Sushi	M: Kara V: extern	Garfield	siehe dort
7	1	Josy	M 51 0505	Institut	Isis	siehe dort	Pongo	M: Cleo V: Roy
8	2	Isis	M 51 0102	Institut	Sushi	M: Kara V: extern	Garfield	siehe dort
9	1	Garfield	M 51 0101	Institut	Kara	extern	unbekannt	Institut
10	2	Daphne	M 51 0501	Institut	Kara	extern	unbekannt	Institut
11	1	Lilu	M 51 0401	Institut	Kara	extern	unbekannt	Institut
12	2	Fritzi	M 51 0308	Institut	Sissi	extern	Tarantino	M: Lilu V: Garfield
13	1	Donut	M 51 0208	Institut	Sissi	extern	Tarantino	„
14	3	Remis	250269801240424	extern				
15	3	Miss Suzy Lee	250269801143575	extern				
16	3	Puma	250269801163953	extern				
17	3	Smoke	250269801143769	extern				
18	3	Mausi	250269801370666	extern				
19	3	Putzi	250269801364898	extern				
20	3	Napoleon	250269801168752	extern				

4.1.5. Versuchskonzept

In Versuch 1 und Versuch 3 veränderten sich Nierenfunktionsparameter in Abhängigkeit von der P-Aufnahme. Insgesamt erhielten die Tiere nur jeweils 28 Tage das entsprechende Versuchsfutter. In Versuch 2 konnten die gefundenen Veränderungen aus Versuch 1 nicht reproduziert werden. Da jedoch auch hier nur eine Fütterungsdauer von 28 Tagen zugrunde lag, kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob bei längerer Exposition auch hier Nierenfunktionsparameter beeinträchtigt gewesen wären.

Da die gleichen Katzen in mehreren Versuchen verwendet wurden, beeinflusst auch die Wahl der Länge der wash-out Phase die Bewertung nachfolgender Versuche: Fällt sie zu kurz aus, könnte ein möglicher negativer Effekt auf die Nierenfunktion folgende Versuche mit beeinflussen. Tatsächlich zeigte Katze 9 in der Kontrollphase nach HP (in den Daten nicht aufgeführt) erneut intermittierende Glukosurie, die erst in Versuch 2 nicht mehr auftrat. Blut-Glukose- und Fructosamin-Werte waren auch hier physiologisch. Da jedoch dieser Durchgang mit Gruppe 2 aufgrund eines technischen Defektes ohnehin nicht in die Auswertung mit aufgenommen wurde, fließt dieser Effekt in die dargestellten Ergebnisse nicht mit ein. Die Wiederholung des Durchganges erfolgte mit Gruppe 3 (Versuch 1.b.)), die zuvor keiner erhöhten isolierten P-Zufuhr ausgesetzt war.

4.1.6. Einflussfaktor Wasseraufnahme

In Versuch 3 war die Wasseraufnahme der Katzen im Mittel niedriger als im Kontrolldurchgang, was jedoch statistisch nicht verifizierbar war. Betrachtet man die Trinkwasseraufnahmen isoliert, so ließ sich feststellen, dass die Trinkwasseraufnahme den anderen Durchgängen entsprach. Da die Tiere jedoch Feuchtfutter erhielten, wirkten sich die schlechten Futteraufnahmen von zwei Individuen (Tier 4 und Tier 10) erheblich auf die Gesamtwasseraufnahme der ganzen Gruppe aus. Die Einzelwerte der Gesamtwasseraufnahme der anderen Individuen entsprachen weitgehend deren Werten aus den anderen Durchgängen.

4.2. Ergebnisse der Mineralstoffbilanzen

4.2.1. Renale P-Exkretion in Abhängigkeit von der P-Aufnahme

Abbildung 5 zeigt die renale P-Exkretion in Abhängigkeit von der P-Aufnahme, einmal bei einem Ca-P-Verhältnis von 1,3 (gestrichelte Regressionsgerade, alle Kontrollwerte und HPHC(*)), einmal bei einem Ca/P-Verhältnis von 0,4 (Werte HP(*) und HPLK, durchgezogene Regressionsgerade). Dabei wird anhand des Vergleiches der Steigungen beider Regressionsgeraden ($y = mx+t$) deutlich, dass die Auswirkung des P-Exzesses auf die renale P-Exkretion sinkt, je weiter das Ca/P-Verhältnis im Futter angelegt ist: Bei einem Ca/P-Verhältnis von 0,4 liegt die Steigung der Regressionsgerade (m), also das Ausmaß, in dem die renale P-Exkretion mit zunehmender P-Aufnahme ansteigt, bei 0,5. In Versuch 2 und bei allen Basis- und Kontrollwerten liegt das Ca/P-Verhältnis bei 1,3: Die renale Ausscheidung steigt nur noch mit $m=0,08$ bei zunehmendem P-Exzess.

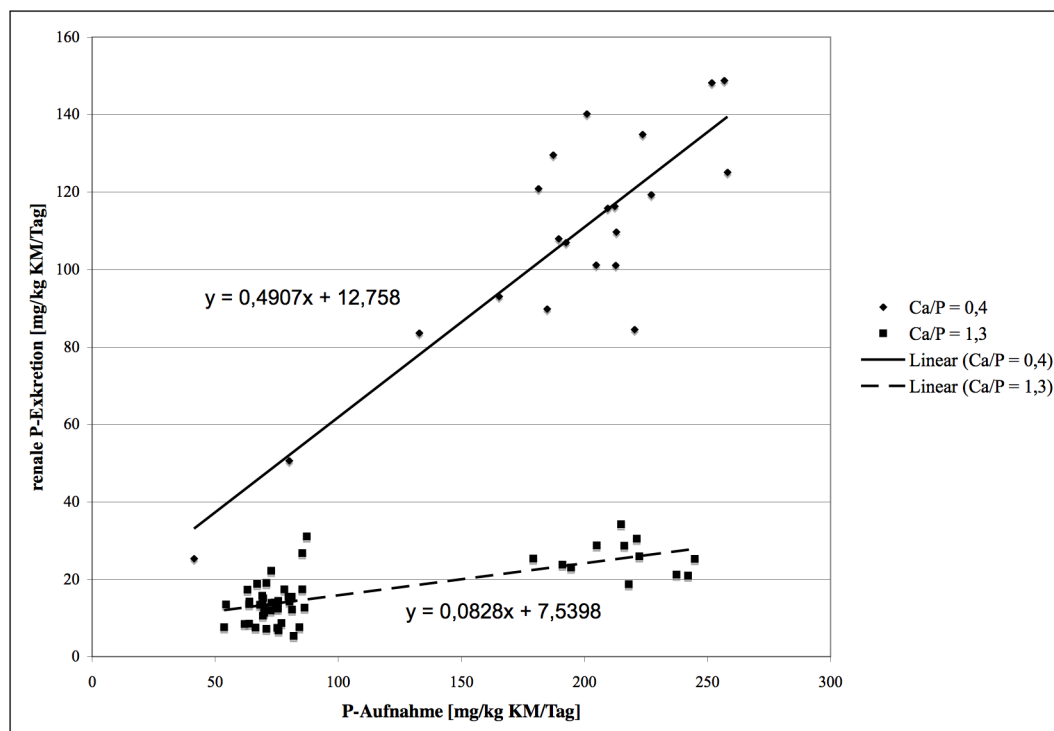


Abb. 5: Renale P-Exkretion in Abhängigkeit von der P-Aufnahme und dem Ca/P-Verhältnis

Dies entspricht den Ergebnissen von Pessinger (1996): Selbst bei P-Unterversorgung ergab sich hier noch ein deutlicher Einfluss der Ca/P-Relation auf die renale P-Exkretion. Bei einem Ca/P-Verhältnis von 1:1 wies die Funktion

der renalen P-Exkretion eine Steigung von $m=0,39$ auf, im Vergleich zu einer Steigung von $m=0,18$ bei einem Ca/P-Verhältnis von 2:1.

Pastoor (1993) beobachtete ebenfalls eine sinkende renale P-Exkretion mit steigender Ca-Aufnahme, selbst bei einer konstanten P-Zufuhr von nur 257 mg/MJ ME (Abb. 6). 257 mg/MJ ME liegen unterhalb des damaligen Mindestbedarfes für wachsende Katzen (NRC 1986) und etwa 100 mg/MJ ME über den aktuellen Bedarfsnormen (NRC 2006).

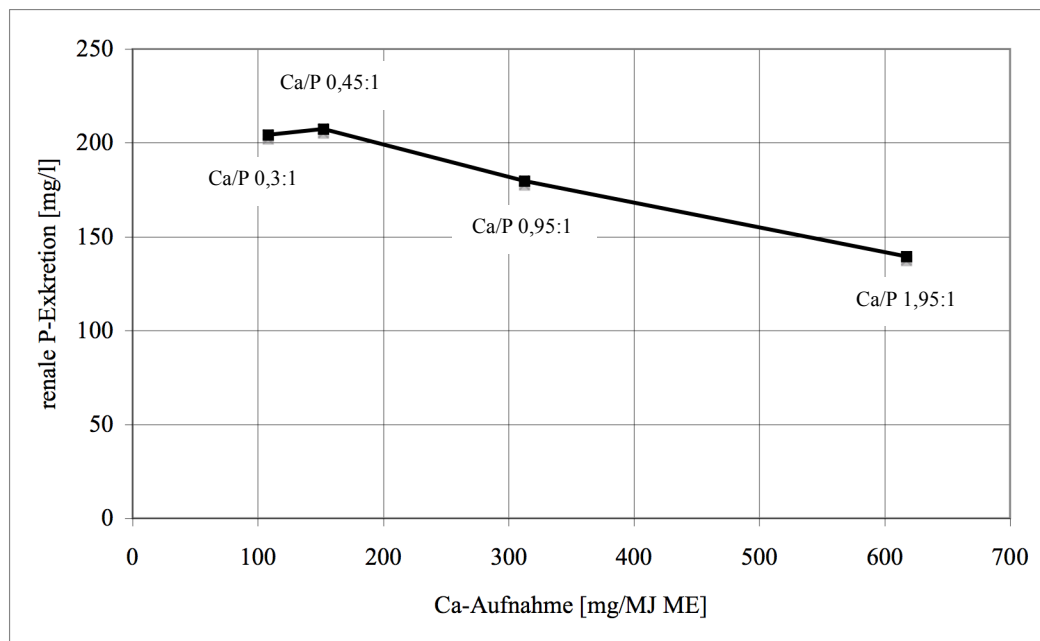


Abb. 6: Renale P-Ausscheidung bei konstanter P-Aufnahme (257 mg/MJ ME) bei steigender Ca-Aufnahme im Bereich eines Ca/P-Verhältnisses von 0,3:1 bis 1,95:1 bei Pastoor (1993)

Bei steigender P-Aufnahme und konstanter Ca-Zufuhr (Abb. 7) und somit enger werdendem Ca/P-Verhältnis kam es in den Untersuchungen von Pastoor (1993) zwischen einem Ca/P-Verhältnis von 1,8:1 und 0,3:1 zu einer Steigung der Funktion der renalen P-Ausscheidung von $m=0,73$. Die etwas weniger starke Steigung der Geraden in den eigenen Untersuchungen könnte mit der geringfügig höheren Ca/P-Relation von 0,4:1 bei höchster P-Aufnahme zusammenhängen.

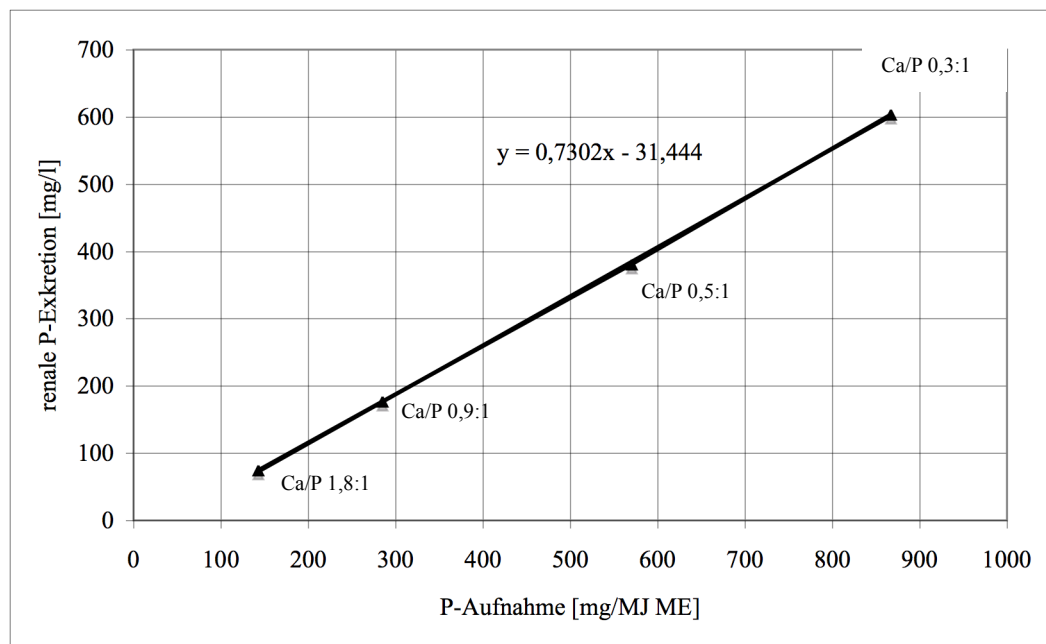


Abb. 7: Renale P-Exkretion in Abhängigkeit von der P-Aufnahme bei konstanter Ca-Zufuhr von 256 mg/MJ ME bei Pastoor (1993)

4.2.2. Fäkale Ca-Exkretion in Abhängigkeit von der Ca-Aufnahme

Die fäkale Ca-Exkretion korrelierte eng mit der Ca-Aufnahme (Abb. 8). Dabei ergibt sich eine Regressionsgleichung von $y=22,7+0,81x$. Die Steigung der Gerade entspricht dabei exakt der Berechnung in den Untersuchungen bei Pessinger (1996). Die endogenen fäkalen Ca-Verluste von 10,1 mg/kg KM/Tag, die die Autorin berechnete, konnten in der durchgeführten Untersuchung jedoch nicht bestätigt werden. Hier ergaben sich bei Extrapolation der Regressionsgeraden endogene fäkale Ca-Verluste von 22,7 mg/kg KM/Tag, was dem ermittelten Wert in den Untersuchungen von Figge (1989) (22,8 mg/kg KM/Tag) fast exakt entspricht.

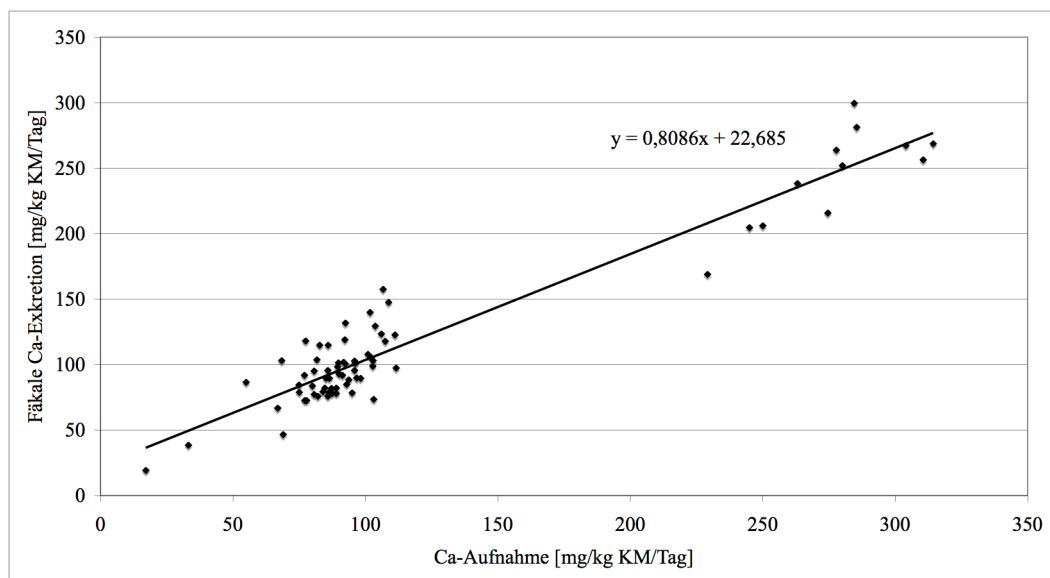


Abb. 8: Fäkale Ca-Exkretion in Abhängigkeit von der Ca-Aufnahme

4.3. Überblick: Einfluss der alimentären P-Versorgung auf ausgewählte Nierenfunktionparameter bei Katzen

Analog zu Pastoor (1993) sank bei Tieren, die eine isoliert erhöhte P-Zufuhr erhielten, die endogene Kreatinin-Clearance signifikant (Abb. 9), was eine Verschlechterung der GFR ausdrückt. Ein P-Exzess derselben Höhe verursachte in Kombination mit einem Ca-Exzess bei einem Ca/P-Verhältnis von 1,3:1 in 28 Tagen Versuchsdauer keine Veränderung der endogene Kreatinin-Clearance im Vergleich zu den Kontrolldurchgängen. In Versuch 3 kam es zu einer hochsignifikanten Verminderung der GFR im Vergleich zu den Kontrollwerten. Die Katzen wiesen hier, unter kombiniertem P- und Na-Exzess bei niedriger K-Versorgung, die schlechteste endogene Kreatinin-Clearance aller Versuchsabschnitte auf.

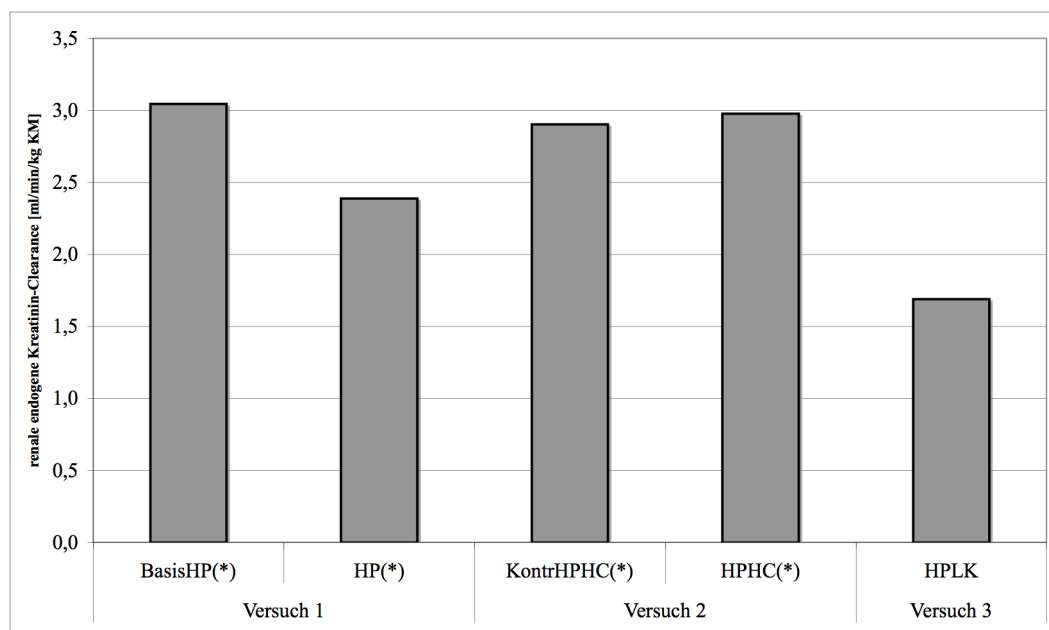


Abb. 9: Endogene Kreatinin-Clearance [ml/min/kg KM] in Abhängigkeit von der Fütterung

Pastoor (1993) konnte nicht nur bei der höchsten P-Zufuhr von etwa 870 mg/MJ und einem Ca/P-Verhältnis von 0,3:1 einen Abfall der endogenen Kreatinin-Clearance beobachten. Bereits bei 570 mg P/MJ ME und einer Ca/P-Verhältnis von 0,5:1 sank die endogene Kreatinin-Clearance ab, jedoch nicht signifikant (Abb. 10).

In den eigenen Untersuchungen kam es außerdem bei vergleichbarer Rohproteinaufnahme zu einer signifikanten Erhöhung der Harnstoff-Stickstoff-

Werte im Blut unter isoliertem P-Exzess. Dies könnte ebenfalls eine verminderte GFR widerspiegeln. Pastoor (1993) konnte keinen fütterungsabhängigen Einfluss auf die Harnstoff-Stickstoff-Konzentration im Serum feststellen.

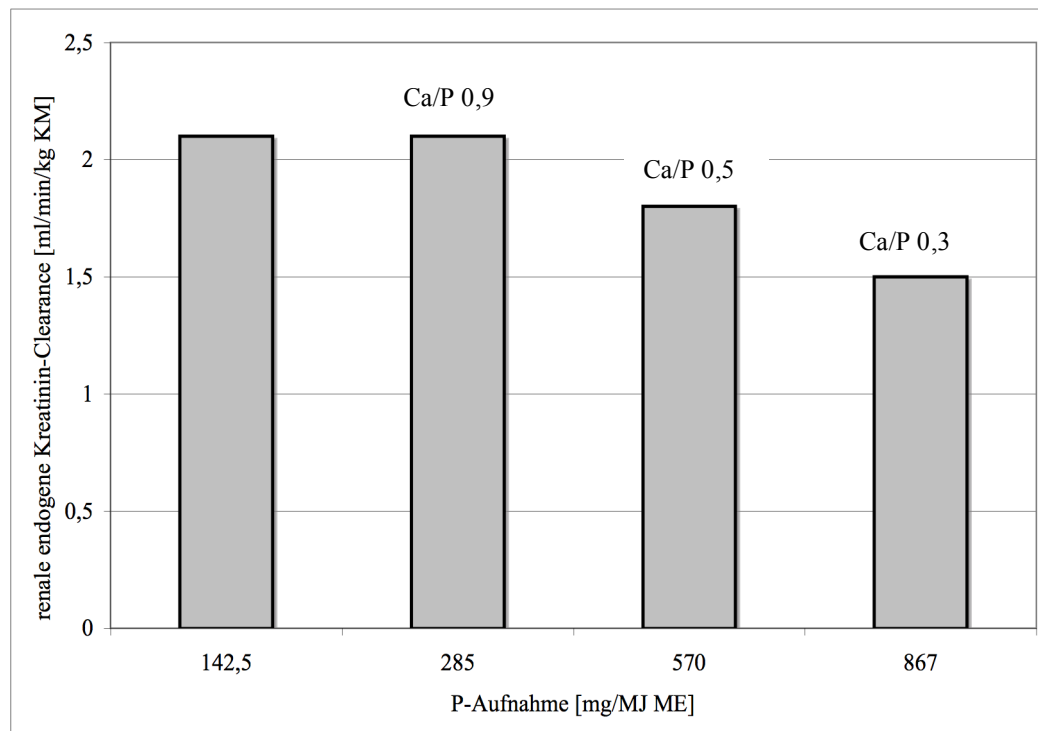


Abb. 10: Endogene Kreatinin-Clearance in Abhängigkeit von der P-Aufnahme und dem Ca/P-Verhältnis bei Pastoor (1993)

Isolierter P-Exzess verursachte außerdem einen signifikanten Anstieg der UP/C-Ratio (Abb. 11). Die parallel geführte Kontrollgruppe (Gruppe 2, KontrHP) zu Gruppe 1 wies eine gleich bleibende Proteinausscheidung auf. Insgesamt lagen hier jedoch die Ausgangswerte der Katzen (BasisKontrHP) im Mittel etwas höher als bei BasisHP, so dass ein statistischer Vergleich aller Basiswerte mit allen Werten aus HP(*) keine Aussagekraft hinsichtlich einer beginnenden Nierenfunktionseinschränkung hat.

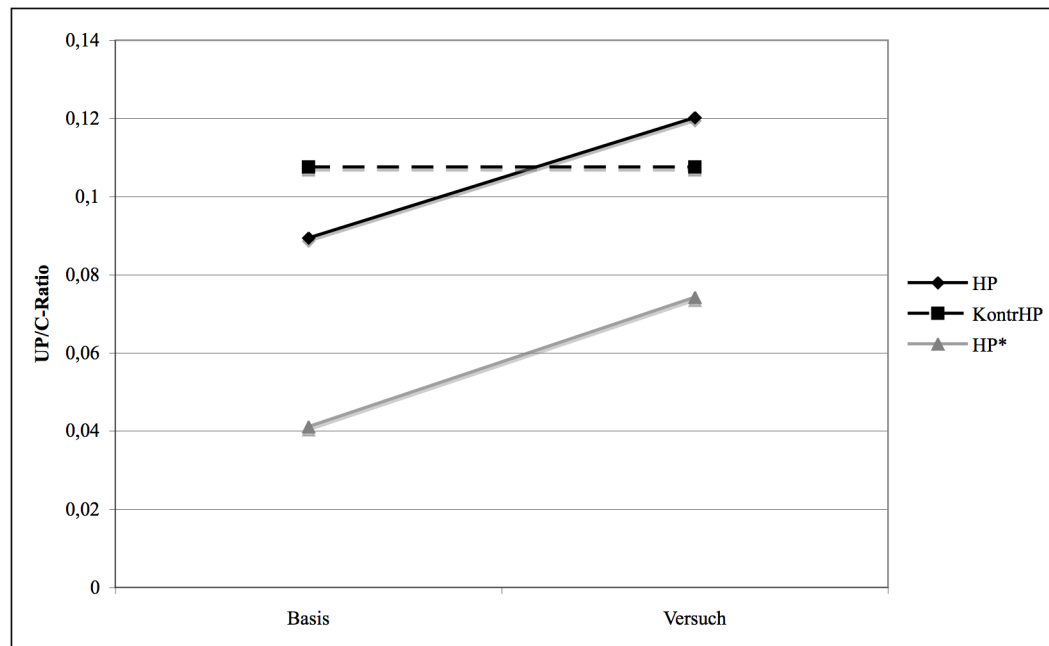


Abb. 11:UP/C-Ratio bei isoliertem P-Exzess im Vergleich zu den Basisdurchgängen

Während aller Versuche mit isoliertem P-Exzess ($\text{Ca/P}=0,4:1$) kam es zu einem deutlichen Anstieg der renalen Proteinausscheidung: Neben einem signifikantem Anstieg der UP/C-Quotienten zeigten 57% der Tiere eine Mikroalbuminurie, während in Basis- und Kontrolldurchgängen nie eine erhöhte renale Albuminausscheidung detektiert wurde. Eine Mikroalbuminurie tritt, unter Ausschluss anderer Ursachen wie postrenaler, prärenal oder funktioneller Proteinurie, auf, wenn das Glomerulum einen Defekt im ladungsabhängigen Filter aufweist, so dass Albumin in Konzentrationen $>1\text{mg/dl}$ filtriert wird (Lees et al. 2004; Grauer 2007). Eine glomeruläre Proteinurie kann unterschiedliche Ausmaße von niedrig bis höchstgradig annehmen (Lees et al. 2004). Durch die durchgeführten Blutuntersuchungen, die stabilen Versuchsbedingungen (Vergleichbarkeit zu den Kontrollgruppen), die klinischen

Allgemeinuntersuchungen und die Prüfung jeder Urinprobe auf Blutbeimengung und andere pathologische Substanzen konnten extrarenale Ursachen für die aufgetretenen Befunde weitgehend ausgeschlossen werden.

Bei der Urinuntersuchung in der SDS-PAGE kam es bei isoliertem P-Exzess bei 5 von 21 Tieren zur Detektion pathologischer Proteinbanden: Drei Tiere wiesen eine erhöhte Albuminurie auf. Dies weist ebenfalls auf einen Defekt der ladungsabhängigen Filterfunktion des Glomerulums hin: Das negativ geladene Albumin wird nicht mehr in dem Maße zurückgehalten wie es bei physiologischer Nierenfunktion der Fall sein sollte (Grauer 2007). Die Befunde deckten sich mit der Mikroalbuminbestimmung im frischen Urin.

Unter isoliertem P-Exzess (Versuch 1) kam es auch bei einem Kontrolltier (Tier 5 aus KontrHP) zu einer geringgradigen glomerulären Proteinurie. Da diese Katze jedoch vier Wochen zuvor wegen Hämatochezie mit Metronidazol behandelt werden musste, kann die Veränderung nicht der Fütterung zugeordnet werden.

Unter isoliertem P-Exzess, Na-Exzess und K-Unterversorgung wies ein Tier eine tubuläre Proteinurie, ein Tier eine Albuminurie auf. Da zusätzlich eine Mikrohämaturie nachgewiesen wurde, können beide Werte in Hinblick auf eine Nierenfunktionsstörung nicht bewertet werden (Lees et al. 2004; Willard 2006; Grauer 2007).

Bei gleichzeitig erhöhter Ca-Zufuhr wurde bei einem Ca/P-Verhältnis von 1,3 über 28 Tage bei einem Tier eine geringgradige tubuläre Proteinurie detektiert. Dies ist ein Hinweis auf eine gestörte Reabsorption von kleinen, auch physiologisch filtrierte Proteinen, die kleiner als 69kD sind (Lees et al. 2004; Grauer 2007; Lyon et al. 2010).

Insgesamt sind die Befunde über Proteinurien während der isolierten P-Übersorgung Hinweise auf eine beginnende Nierenfunktionseinschränkung (Grauer 2005). Andererseits stellen sie einen Risikofaktor für die künftige weitere Verschlechterung der Nierenfunktion dar (Grauer 2005; Syme et al. 2006).

Zusätzlich zeigten insgesamt 67% der Tiere unter isoliertem P-Exzess eine Glukosurie. Auch hier wurde in den Basis- und Kontrolldurchgängen nie Glukose renal ausgeschieden. Aufgrund des deutlichen Kontrastes zu den anderen Durchgängen und der Regelmäßigkeit des Phänomens ist eine intermittierende Glukosurie durch eine stressinduzierte Hyperglykämie nicht wahrscheinlich. Die

Blut-Glukose- und Fructosamin-Werte der Katzen, bei denen Glukose im Urin detektiert wurde, wurden bei der abschließenden Blutentnahme an Tag 29 jeweils untersucht und zeigten niemals Abweichungen von der Norm. Der Befund spricht daher für eine Dysfunktion der tubulären Strukturen (Lees et al. 2004; Willard 2006). Tiere, bei denen am gleichen Tag eine Hämaturie in einer Urinprobe vorlag, was sehr selten der Fall war, wurden in die Wertung nicht aufgenommen. Abbildung 12 stellt die Summe der Anzahl der Katzen, die Glukosurie zeigten, im Verlauf der Bilanzen unter isoliertem P-Exzess dar.

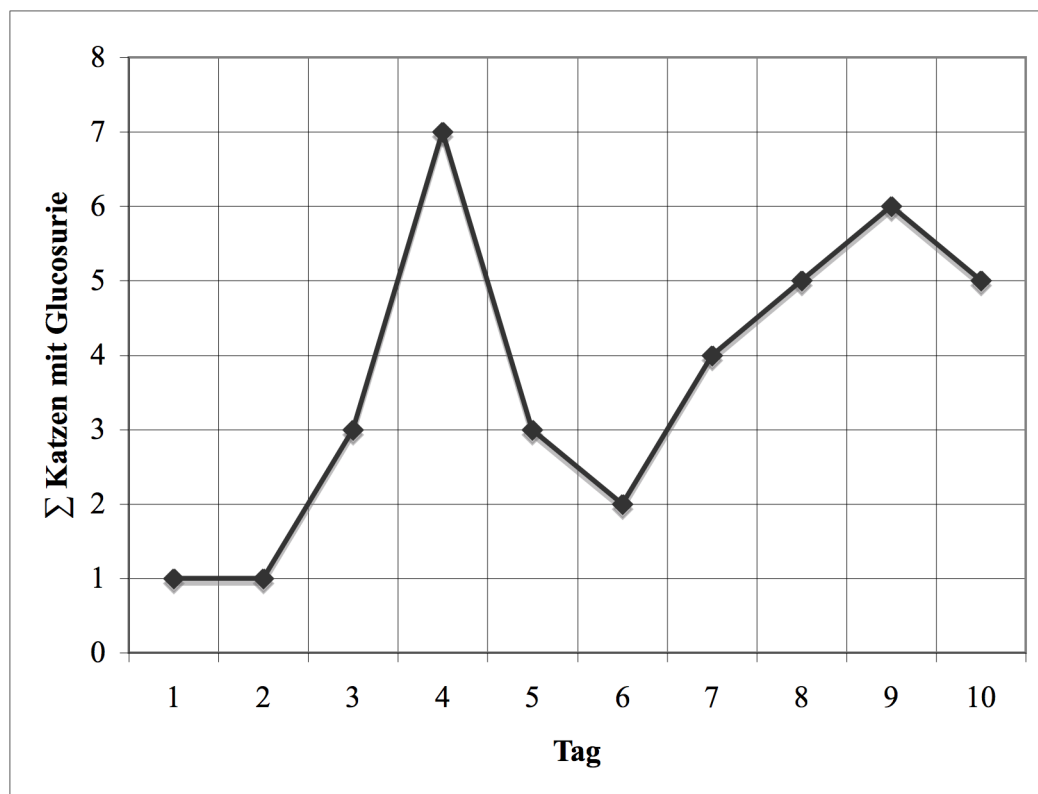


Abb. 12: Anzahl der Katzen mit Glukosurie unter isoliertem P-Exzess in Versuch 1 und 3 im Verlauf der Bilanz

4.4. Fazit und Ausblick: Empfehlungen zur Mengenelementversorgung

Aktuell liegen die Empfehlungen der FEDIAF (European Pet Food Industry Federation) bezüglich der Ca/P-Verhältnis im Katzenfutter bei 0,65:1 bis 2:1, ohne eine Obergrenze für den P-Gehalt anzugeben (2008). Auf dem derzeitigen Markt für Katzenalleinfuttermittel befindet sich vielfach Produkte, die einen überhöhten P-Gehalt aufweisen, mitunter mehr als das sechs-, siebenfache der Bedarfsnormen und auch solche mit einem Ca/P-Verhältnis von 1:1 oder niedriger (StiftungWarentest 2008). Auch Futtermittel mit gleichzeitiger knapper K-Versorgung und hohem Na-Gehalt sind auf dem Markt (StiftungWarentest 2008).

Anhand der durchgeführten Untersuchung konnte deutlich gezeigt werden, dass ein P-Exzess von 890 mg/MJ ME in Verbindung mit einem Ca/P-Verhältnis von 0,4:1 in nur 28 Tagen ausgewählte Nierenfunktionsparameter bei der Katze beeinträchtigt. Es kam zu Hinweisen auf eine Verschlechterung der glomerulären Filterfunktion, einer reduzierten tubulären Reabsorption und zu einer verminderten glomerulären Filtrationsrate. Ein Ca/P-Verhältnis von 0,4:1 in Verbindung mit einer P-Übersorgung von 890 mg/MJ ME kann demnach nicht als sicher betrachtet werden.

Je enger das Ca/P-Verhältnis gewählt wird, desto steiler steigt die renale P-Exkretion mit zunehmender P-Aufnahme an (Abb. 5; Pastoor 1993, Pessinger 1996). Pastoor (1993) stellte bereits bei einer geringeren P-Aufnahme (570 mg/MJ ME) als der hier untersuchten und einem Ca/P-Verhältnis von 0,5:1 einen Abfall der endogenen renalen Clearance fest, konnte dies aber nicht statistisch absichern. Trotzdem müssen diese Ergebnisse dringend in die Überlegungen zu Empfehlungen bezüglich der Ca- und P-Versorgung im Katzenfutter mit einbezogen werden.

Bei einem Ca/P-Verhältnis von 1,3:1 entstanden durch den P-Exzess von 890 mg/MJ ME in einer Versuchsdauer von 28 Tagen keine Hinweise auf Einschränkungen der Nierenfunktion. Ob eine solche Mineralstoffversorgung auch über Monate und Jahre keine Gesundheitsgefährdung darstellt, kann in diesem Rahmen nicht beurteilt werden.

Aufgrund des ausgeprägten Einflusses des Ca/P-Verhältnisses auf die renale P-Exkretion, wie sowohl aus den eigenen Untersuchungen als auch aus anderen Studien bei Katzen (Pastoor 1993; Pessinger 1996) hervorgeht, muss wahrscheinlich ein Ca/P-Verhältnis von 1:1 deutlich überschritten werden, um einen alimentären P-Exzess annähernd sicher zu gestalten. Die Untersuchungen von Pastoor (1993) zeigten, dass bei einem Ca/P-Verhältnis von 0,9:1 und einer P-Zufuhr von 285 mg/MJ ME in 28 Tagen keine Reduktion der endogenen Kreatinin-Clearance auftrat. Dieser Wert kann bei einem Ca/P-Verhältnis von 0,9:1 als vorübergehende sichere Höchstaufnahme verstanden werden. Er beträgt das 1,9-fache der derzeitigen Bedarfsnorm (NRC 2006). Bis zur endgültigen Formulierung neuer Bedarfsnormen für Phosphor unter Berücksichtigung des Ca/P-Verhältnisses sollte eine darüber hinausgehende alimentäre P-Übersorgung im Katzenfutter vermieden werden.

Unter isoliertem P-Exzess, Na-Exzess und K-Unterversorgung kam es zu einer Intensivierung der erhobenen Befunde. Beide Rationen wiesen eine KAB im mild azidierenden Bereich auf. Die erwarteten Harn-pH-Werte lagen bei etwa 6,6.

Ein wichtiges renales Puffersystem zur Aufrechterhaltung des Säure-Basen-Haushaltes ist der K^+ - H^+ -Antiport durch die K^+/H^+ -ATPase. Bei azidotischer Stoffwechsellaage kann sie das proximal in den Nieren frei filtrierte Kalium im Austausch gegen H^+ -Ionen rückresorbieren. Diese können dann über den Urin ausgeschieden werden. Von Mensch und Hund weiß man, dass eine K-Restriktion den Urin-pH-Wert erhöht (Tannen 1970; Burnell et al. 1974); Dow et al. (1990) zeigten an Katzen, dass eine alimentäre K-Depletion zur metabolischen Azidose führt. Wurde die Ration mit Ammoniumchlorid gesäuert, intensivierten sich die Effekte dramatisch: Es kam zur hochgradigen Azidose in Verbindung mit massiver Hypokaliämie und letztendlich perakuten Todesfällen (3 von 12 Katzen).

Ob in der durchgeführten Untersuchung durch eine weniger azidierende Rationsgestaltung unter K-Unterversorgung eine geringere oder keine Intensivierung der Effekte resultiert wäre, kann vermutet, jedoch anhand der erhobenen Daten nicht beantwortet werden. Da allerdings eine neutrale bis alkalisierende Rationsgestaltung in der Katzenernährung aufgrund des Risikos einer Struvit-Urolithiasis bei alkalischen Harn-pH, insbesondere bei hoher P-Aufnahme, nicht denkbar ist, besitzt diese Frage keine hohe Praxisrelevanz.

Grundsätzlich ist es empfehlenswert, insbesondere bei azidierenden Rationen, keinesfalls eine K-Zufuhr unterhalb der Bedarfsnormen zu wählen.

Kirk et al. (2006) beobachteten bei Katzen mit CNE, denen Futter mit hohem Na-Gehalt verabreicht wurde, einen Anstieg von Kreatinin, Harnstoff und Phosphat im Serum. Dies lässt vermuten, dass auch der in Ration HPLK enthaltene Na-Exzess zu einer weiteren Beeinträchtigung der Nierenfunktion beigetragen haben kann.

5. Zusammenfassung

Die chronische Nierenerkrankung ist eine der häufigsten Todesursachen der Hauskatze, wobei eine mögliche Beeinflussung der Pathogenese durch die Fütterung noch unzureichend erforscht ist. Pastoor (1993) untersuchte den Mengenelementstoffwechsel der Katze unter verschiedenen Aspekten und stellte dabei fest, dass es unter isoliertem P-Exzess (870 mg/MJ ME) und einer Ca/P-Relation von 0,3:1 zu einem Absinken der endogenen Kreatinin-Clearance kam. Da ein P-Exzess in Katzenalleinfuttern häufig vorkommt, war das Ziel der vorliegenden Untersuchung, die Ergebnisse von Pastoor (1993) unter verschiedenen Gegebenheiten zu überprüfen.

In der durchgeführten Studie wurden bei 20 Europäisch Kurzhaarkatzen in drei Fütterungsversuchen die Effekte eines konstanten P-Exzesses (890 mg/MJ ME) in Verbindung mit

- 1.) einem Ca/P-Verhältnis von 1,3:1,
- 2.) einem inversem Ca/P-Verhältnis (0,4:1) und
- 3.) einem Na-Exzess und einer K-Unterversorgung bei inversem Ca/P-Verhältnis untersucht.

Ausgewählte Parameter der Nierenfunktion, darunter die endogenen Kreatinin-Clearance, Urin-Protein-Analysen, Serumchemie und fäkale und renale Mineralstoffexkretionen, wurden bestimmt.

In beiden Versuchen mit inversem Ca/P-Verhältnis kam es zu einem signifikanten Abfall der endogenen Kreatinin-Clearance, was die Ergebnisse von Pastoor (1993) bestätigt. Zusätzlich wurde ein Anstieg der renalen Proteinexkretion und intermittierende Glukosurie bei mehr als der Hälfte der Katzen unter P-Exzess beobachtet. Unter gleichzeitigem Na-Exzess und knapper K-Versorgung intensivierten sich die Effekte deutlich.

Unter kombiniertem Ca- und P-Exzess (Ca/P=1,3:1) konnte in 28 Tagen Versuchsdauer kein Einfluss auf die Nierenfunktion festgestellt werden, wobei der kurze Zeitraum der Fehlversorgung keine abschließende Beurteilung zulässt. Eine Aussage über mögliche Langzeiteffekte einer solchen Kombination kann daher nicht getroffen werden.

Bisher wurden Ca/P-Relationen im Katzenfutter von 0,65:1 bis 2:1 empfohlen, ohne eine zulässige P-Höchstaufnahme anzugeben (FEDIAF 2008). Die vorliegende Studie weist darauf hin, dass hier dringender Korrekturbedarf der geltenden Normen herrscht. Unter Berücksichtigung anderer Untersuchungen an Katzen (Pastoor 1993; Pessinger 1996) muss wahrscheinlich ein Ca/P-Verhältnis von 1:1 deutlich überschritten werden, um einen alimentären P-Exzess sicher zu gestalten. Abschließend kann diese Fragestellung jedoch nur durch weitere Untersuchungen beurteilt werden.

6. Summary

Chronic renal disease (CRD) is a most common cause of death in domestic cat while the knowledge of nutritional influences on its pathogenesis is not satisfactory. A large number of cats develop clinical signs of CRD in the course of their life (>20% of cats above 12 years, Kraft 2000). Pastoor (1993) analysed the interactions of dietary minerals in the cat under different aspects and reported of systematically reduced endogenous clearance of creatinine after 28 days of selective phosphorus (P) excess (870 mg/MJ ME). Excess phosphorus is quite common in commercial cat food. Therefore, the study at hand should verify the findings of Pastoor (1993) under different conditions on selected parameters of renal function in healthy cats.

In the present investigation the influence of a constant level of P excess (890 mg/MJ ME) was examined in 20 European shorthair cats using the following study design:

- 1.) a Ca/P-ratio in the recommended range (1.3:1)
- 2.) an inverse Ca/P ratio (0.4:1) according to Pastoor (1993) and
- 3.) a high Na and marginal K supply as well as an inverse Ca/P-ratio (0.4:1).

Selected parameters of renal health including endogenous creatinine clearance, serum chemistry, urine analysis as well as faecal and renal mineral excretion were determined. In both trials with inverse Ca/P-ratio the endogenous creatinine clearance was significantly reduced and therefore confirmed the findings of Pastoor (1993). Furthermore, renal protein and glucose excretion increased. All effects were aggravated by multiple inappropriate mineral supply (Na excess and marginal K supply). Feeding the P excess diet with balanced Ca supply (Ca/P=1.3:1) for the limited study period of 28 days did not lead to comparably altered clinical findings. Possible long-term effects under these conditions can not be assessed on the basis of the current results.

The present study necessitates a new formulation of recommendations for Ca and P in cats. The current recommendation for the Ca/P-ratio in cat food of 0.65:1 to 2.0:1 (FEDIAF 2008) without a safe upper limit for P is probably not safe. Concerning other studies in cats (Pastoor 1993; Pessinger 1996), presumably the

Ca/P-ratio has to exceed 1:1 clearly to reduce the risk of detrimental effects on renal health. Further research work is needed to determine the co-factors of the effects of P excess on the renal health of cats.

7. Literaturverzeichnis

- 1: Barber, P. (2004). "Disorders of the parathyroid glands." *Journal of Feline Medicine & Surgery* 6(4): 259-269.
- 2: Bunce, G. E., B. W. Li, et al. (1974). "Distribution of calcium and magnesium in rat kidney homogenate fractions accompanying magnesium deficiency induced nephrocalcinosis." *Exp Mol Pathol* 21(1): 16-28.
- 3: Buranakarl, C., S. Mathur, et al. (2004). "Effects of dietary sodium chloride intake on renal function and blood pressure in cats with normal and reduced renal function." *Am J Vet Res.* 65(5).
- 4: Burnell, J. M., E. J. Teubner, et al. (1974). "Metabolic acidosis accompanying potassium deprivation." *Am J Physiol* 227(2): 329-333.
- 5: Dekeyzer, A. (1997). Untersuchungen zum Proteinbedarf adulter Katzen Tierärztliche Hochschule. Tierärztliche Hochschule Hannover. Dr. med. vet.
- 6: DiBartola, S., D. Chew, et al. (1980). "Quantitative urinalysis including 24-hour protein excretion in the dog." *J Am Anim Hosp Assoc* 16: 537-546.
- 7: DiBartola, S. P. (2000). Disorder of potassium: hypokalemia and hyperkalemia, in: *Fluid therapy in small animal practice*. Philadelphia, WB Saunders.
- 8: DiBartola, S. P. (2001). "Disorders of sodium: hyponatraemia and hypernatraemia." *Journal of Feline Medicine & Surgery* 3(4): 185-187.
- 9: Dow, S. W., M. J. Fettman, et al. (1990). "Effects of dietary acidification and potassium depletion on acid-base balance, mineral metabolism and renal function in adult cats." *J Nutr* 120(6): 569-578.
- 10: FEDIAF (2008). FEDIAF Nutritional Guidelines for Complete and Complementary Pet Food for Cats and Dogs. ESVCN-Conference. Brussels.
- 11: Figge, S. (1989). Untersuchungen über Akzeptanz, Verträglichkeit und Verdaulichkeit von Futtermitteln bei Katzen Institut für Tierernährung. Tierärztliche Hochschule. Dr. med. vet.
- 12: Finnah, A. (2003). Validierung und Anpassung eines Modells der exogenen Creatinin-Clearance für die Katze zur Anwendung in der Kleintierpraxis Freie Universität Berlin.
- 13: Finnah, A., J. Höchel, et al. (2006). "Experimentelle Erprobung eines neuen renalen Funktionstests zur quantitativen Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) bei der Katze." *Tierärztliche Praxis* 34: 8.

- 14: Gäbel, F. u., Gäbel, et al. (2005). Physiologie der Haustiere. Stuttgart, Enke Verlag.
- 15: Grauer, G. (2005). "Early Detection of Renal Damage and Disease in Dogs and Cats." *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 35(3): 581-596.
- 16: Grauer, G. F. (2005). "Early detection of renal damage and disease in dogs and cats." *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 35(3): 581-596.
- 17: Grauer, G. F. (2007). "Measurement, interpretation, and implications of proteinuria and albuminuria." *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 37(2): 283-295, vi-vii.
- 18: Gunning, J. F., C. E. Harrison, et al. (1972). "The effects of chronic potassium deficiency on myocardial contractility and oxygen consumption." *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* 4(2).
- 19: Hartmann, H., R. Schmitz, et al. (2008). "Beziehungen zwischen den Werten des endogenen Serumkreatinins und der glomerulären Filtrationsrate (GFR) bei nierengesunden sowie -kranken Hunden und Katzen." *Tierärztl. Prax., Schattauer GmbH* 36.
- 20: Hartmann, H., R. Schmitz, et al. (2008). "Beziehungen zwischen den Werten des endogenen Serumkreatinins und der glomerulären Filtrationsrate (GRF) bei nierengesunden sowie -kranken Hunden und Katzen." *Tierärztliche Praxis* 36: 9.
- 21: Hawthorne, A. J. and P. J. Markwell (2004). "Dietary sodium promotes increased water intake and urine volume in cats." *J Nutr* 134(8 Suppl): 2128S-2129S.
- 22: Hörauf, A. (1992). Neue Möglichkeiten der Diagnostik von Nephropathien bei Hund und Katze: Harnproteinanalyse mittels SDS-PAGE und histologische Nieren-Bioptat-Untersuchung Tierärztliche Fakultät. Ludwig-Maximilian-Universität. Diss. Med. Vet.
- 23: Houston, D. M., N. E. Rinkardt, et al. (2004). "Evaluation of the efficacy of a commercial diet in the dissolution of feline struvite bladder uroliths." *Vet Ther* 5(3): 187-201.
- 24: Hughes, K. L., M. R. Slater, et al. (2002). "Diet and lifestyle variables as risk factors for chronic renal failure in pet cats." *Prev Vet Med* 55(1): 1-15.
- 25: Hurst, F. P. and K. C. Abbott (2009). "Acute phosphate nephropathy." *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 18(6): 513-518 510.1097/MNH.1090b1013e32833096af.
- 26: Jaccottet, M. A. (1959). "Zur Histologie und Pathogenese der

Nierenverkalkung (Nephrocalcinose und dystrophische Kalknephrose)." Virchows Archiv 332(3): 245-263.

27: Kamphues, J., M. Coenen, et al. (2004). Supplemente zu Vorlesungen und Übungen in der Tierernährung.

28: Katsumata, S.-i., R. Masuyama, et al. (2007). "High-phosphorus diet stimulates receptor activator of nuclear factor- κ B ligand mRNA expression by increasing parathyroid hormone secretion in rats." British Journal of Nutrition 94(05): 666.

29: Kidder, A. C. and D. Chew (2009). "Treatment options for hyperphosphatemia in feline CKD: what's out there?" J Feline Med Surg 11(11): 913-924.

30: Kienzle, E., A. Meyer-Lindenberg, et al. (1993). "Investigations on dietary treatment of struvite urolithiasis: 3. Effect of an acidifying diet on acid-base- and mineral-balance of cats after acute urethral obstruction." Dtsch Tierarztl Wochenschr 100(12): 473-476.

31: Kienzle, E., A. Schuknecht, et al. (1991). "Influence of food composition on the urine pH in cats." J Nutr 121(11 Suppl): S87-88.

32: Kienzle, E. and J. H. W. Kraft (2000). Kleintierkrankheiten, Bd. 1 Innere Medizin. Stuttgart, UTB für Wissenschaft.

33: Kienzle, E. and S. Wilms-Eilers (1994). "Struvite diet in cats: effect of ammonium chloride and carbonates on acid base balance of cats." J Nutr 124(12 Suppl): 2652S-2659S.

34: Kirk, C. A., D. E. Jewell, et al. (2006). "Effects of sodium chloride on selected parameters in cats." Vet Ther 7(4): 333-346.

35: Kraft, D. (2005). Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin, Schattauer Verlag.

36: Kraft, D., Hartmann (2003). Katzenkrankheiten. Schaper.

37: Kraft, H. (2000). Kleintierkrankheiten, Bd. 1 Innere Medizin. Stuttgart, UTB für Wissenschaft.

38: Lees, G. (2004). "Early diagnosis of renal disease and renal failure." Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 34(4): 867-885.

39: Lees, G. E., S. A. Brown, et al. (2004). "Assessment and Management of Proteinuria in Dogs and Cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (Small Animal)." Journal of Veterinary Internal Medicine 19(3): 377-385.

- 40: Lekcharoensuk, C., C. A. Osborne, et al. (2001). "Association between dietary factors and calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats." *J Am Vet Med Assoc* 219(9): 1228-1237.
- 41: Lyon, S. D., M. W. Sanderson, et al. (2010). "Comparison of urine dipstick, sulfosalicylic acid, urine protein-to-creatinine ratio, and species-specific ELISA methods for detection of albumin in urine samples of cats and dogs." *J Am Vet Med Assoc* 236(8): 874-879.
- 42: Mackay, E. M. and J. Oliver (1935). "Renal Damage Following the Ingestion of a Diet Containing an Excess of Inorganic Phosphate." *J Exp Med* 61(3): 319-334.
- 43: Maierl, J. (2009). "Funktionelle Anatomie und Pathologie des Harnapparates der Katze." *Tierärzthelferin konkret* 2009 5(01).
- 44: Metselaar, H. J., R. J. Ploeg, et al. (1988). "Prevention of CMV infection by screening for CMV antibodies in renal allograft recipients and their blood and kidney donors." *Scand J Infect Dis* 20(2): 135-139.
- 45: Meyer, D. L. and R. M. Forbes (1967). "Effects of Thyroid Hormone and Phosphorus Loading on Renal Calcification and Mineral Metabolism of the Rat." *The Journal of Nutrition* 93: 361-367.
- 46: Meyer-Lindenberg, A., A. Westhoff, et al. (1996). "[Validity of diagnostic methods for kidney function tests in the cat]." *Tierärztl Prax* 24(4): 395-401.
- 47: Meyer-Lindenberg, A., P. Wohlsein, et al. (1997). "[Urine protein analysis with the sodium-dodecyl-sulfate-polyacrylamide gel-electrophoresis (SDS-PAGE) in healthy cats and cats with kidney diseases]." *Zentralbl Veterinarmed A* 44(1): 39-54.
- 48: Möstl, Engelhardt, et al. (2005). *Physiologie der Haustiere*. Stuttgart, Enke Verlag.
- 49: Nagode, L. A. and D. J. Chew (1992). "Nephrocalcinosis caused by hyperparathyroidism in progression of renal failure: treatment with calcitriol." *Semin Vet Med Surg* 7(3): 202-220.
- 50: Naumann, C. and R. Bassler (1976). *Methodenbuch. Die chemische Untersuchung von Futtermitteln*. 3. Ergänzungslieferung 1993. Darmstadt, VDLUFA-Verlag.
- 51: Nelson, C. (2006). *Innere Medizin der Kleintiere*. München, Elsevier.
- 52: NRC, N. R. C. (1986). *Nutrient Requirements of Cats, Revised Edition*. Washington D.C., National Academy Press.

- 53: NRC, N. R. C. (2006). Nutrient requirements of dogs and cats. Washington D.C., National Academy Press.
- 54: Osborne, C. A., J. P. Lulich, et al. (1990). "Medical dissolution of feline struvite urocystoliths." J Am Vet Med Assoc 196(7): 1053-1063.
- 55: Pastoor, F. (1993). Interactions of dietary minerals in the cat Faculteit Diergeneeskunde. Universiteit Utrecht. Doctor
- 56: Pastoor, F. J., R. Opitz, et al. (1995). "Dietary phosphorus restriction to half the minimum required amount slightly reduces weight gain and length of tibia, but sustains femur mineralization and prevents nephrocalcinosis in female kittens." Br J Nutr 74(1): 85-100.
- 57: Pessinger, C. (1996). Untersuchungen zum Phosphorbedarf adulter Katzen Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Tierernährung der Tierärztlichen Fakultät. Ludwig-Maximilians-Universität. Doktor
- 58: Pfeffer, Engelhardt, et al. (2005). Physiologie der Haustiere. Stuttgart, Enke Verlag.
- 59: Polzin, D. J., C. A. Osborne, et al. (1989). "Dietary management of canine and feline chronic renal failure." Vet Clin North Am Small Anim Pract 19(3): 539-560.
- 60: Reynolds, Lefebvre, et al. (2010). A high dietary sodium content (1,3% vs. 0,35%) does not affect renal and cardiovascular variables in aged healthy cats over a 12-month period. The Waltham International Nutritional Science Symposium 2010 (ECVN), Cambridge College.
- 61: Ritskes-Hoitinga, J., A. G. Lemmens, et al. (1989). "Nutrition and kidney calcification in rats." Laboratory animals 23: 313-318.
- 62: Ritz, E., N. Koleganova, et al. (2009). "Role of sodium intake in the progression of chronic kidney disease." J Ren Nutr 19(1): 61-62.
- 63: Root, A. W. and H. E. Harrison (1976). "Recent advances in calcium metabolism. I. Mechanisms of calcium homeostasis." J Pediatr 88(1): 1-18.
- 64: Russmann, S., Bock, Kullak-Ublick (2009). "Natriumphosphat enthaltende Darmreinigungsmittel– eine Gefahr für die Niere?" Schweiz Med Forum.
- 65: Sacks, S., Vollmer, Appel, M.D., Bray, Harsha, Obarzanek, Conlin, Miller, Simons-Morton, Karanja, Lin, Aickin, Most-Windhauser, Moore, Proschan, Cutler, DASH–Sodium Collaborative Research Group (2001). "Effects on Blood Pressure of Reduced Dietary Sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet." New England Journal of Medicine 344.

- 66: Sakhaee K, Harvey JA, et al. (1993). "The potential role of salt abuse on the risk for kidney stone formation." *Journal of Urology* 150.
- 67: Schaafsma and Visser (1980). "Nutritional interrelationships between calcium, phosphorus and lactose in rats." *J Nutr* 110(6): 1101-1111.
- 68: Schneider, C. A. (2006). *Kardiovaskuläre Risikofaktoren und deren therapeutische Beeinflussung*. KLINISCHE KARDIOLOGIE 2006, 1-26, DOI: 10.1007/3-540-29425-2_1. E. Erdmann. Heidelberg, Springer Verlag Heidelberg: 1-26.
- 69: Schuknecht, A. (1991). *Untersuchungen zum Einfluss der Fütterung auf den Harn-pH-Wert und die renale Mineralstoffausscheidung bei der Katze*. Tierärztliche Hochschule Hannover. Dr. med. vet.
- 70: Scott, P. P. and M. G. Scott (1967). "Nutrient Requirements for Carnivores." *Husbandry of Laboratory Animals. Proceedings of the 3rd International Symposium Organized by the International Committee on Laboratory Animals*: 163-186.
- 71: Stiftung Warentest (2008). "Weniger ist mehr - Test Katzenfutter." *test* 9/2008 9: 8.
- 72: Syme, H. M., P. J. Markwell, et al. (2006). "Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria." *J Vet Intern Med* 20(3): 528-535.
- 73: Tannen, R. L. (1970). "The effect of uncomplicated potassium depletion on urine acidification." *J Clin Invest* 49(4): 813-827.
- 74: Uzu, T., G. Kimura, et al. (2006). "Enhanced sodium sensitivity and disturbed circadian rhythm of blood pressure in essential hypertension." *J Hypertens* 24(8): 1627-1632.
- 75: van Camp, I., J. Ritskes-Hoitinga, et al. (1990). "Diet-induced nephrocalcinosis and urinary excretion of albumin in female rats." *Laboratory Animals* 24: 137-141.
- 76: Waldegger, S. (2010). "Störungen des Phosphathaushaltes." *Intensivmedizin und Notfallmedizin* 47(7): 502-506.
- 77: Watanabe, Y., H. Nishimura, et al. (2002). "Does sodium sensitivity affect nocturnal blood pressure variation in outpatients with hypertension?" *Clin Exp Hypertens* 24(1-2): 99-107.
- 78: Whittemore, J. C., Z. Miyoshi, et al. (2007). "Association of microalbuminuria and the urine albumin-to-creatinine ratio with systemic disease in cats." *J Am Vet*

Med Assoc 230(8): 1165-1169.

79: Willard, M. D. (2000). Disorders of phosphorus: hypophosphatemia and hyperphosphatemia. Fluid therapy in small animal practice. S. P. DiBartola. Philadelphia, WB Saunders: 169.

80: Willard, T. (2006). Labordiagnostik in der Kleintierpraxis. München, Elsevier.

81: Wilms-Eilers, S. (1992). Einfluß von Ammoniumchloridzulagwn auf den Säure-Basen- und Mineralstoffhaushalt der Katze Institut für Tierernährung. Tierärztliche Hochschule Hannover. Dr. med. vet.

82: Xu, H., D. P. L. Laflamme, et al. (2009). "Effects of dietary sodium chloride on health parameters in mature cats." Journal of Feline Medicine & Surgery 11(6): 435-441.

83: Y. H. Cottam, P. C., * S. Wamberg† and W. H. Hendriks² (2002). "Feline Reference Values for Urine Composition¹." American Society for Nutritional Sciences. J. Nutr. 132: 1754S–1756S, 2002.

8. Anhang

Anh. Tab. I: TS-Aufnahme [g/kg KM/Tag]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	13,04		13,12	12,74	13,70	11,02
6	13,74		14,39	14,70	16,20	10,03
7	15,06		14,84	14,96	15,93	
9	9,59		12,39	11,76	12,78	
11	11,07		12,13	11,78	12,07	
13	13,55		13,97	13,36	14,47	13,58
MW	12,67		13,47	13,22	14,19	11,54
s	1,99		1,10	1,39	1,66	1,83
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	12,66	14,63		14,79	14,85	15,68
3	14,52	15,27		15,92	16,33	8,08
4	13,47	13,52		13,91	14,42	2,51
5	12,19	12,42		12,89	12,98	11,38
8	12,40	13,36		12,75	14,54	
10	11,41	12,52		14,39	14,74	4,86
12	11,88	13,26				
MW	12,64	13,57		14,11	14,64	8,50
s	1,05	1,05		1,20	1,07	5,22
	BasisHP*		HP*			
14	10,89		12,75			
15	11,56		13,04			
16	12,56		13,22			
17	12,22		13,24			
18	15,06		16,00			
19	14,73		15,67			
20	9,39		11,99			
MW	12,34		13,70			
s	2,02		1,52			

Anh. Tab. II: P-Aufnahme [mg/kg KM/Tag]

Tier	Basis HP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	72,93		200,98	69,06	205,04	181,35
6	76,87		220,30	79,72	242,13	165,24
7	84,21		227,12	81,09	237,46	
9	53,67		189,49	63,74	191,00	
11	61,95		184,86	63,88	179,26	
13	75,78		212,99	72,44	214,85	223,64
MW	70,90		205,96	71,65	211,62	190,07
s	11,12		16,99	7,54	25,00	30,16
	BasisKontrHP	Kontr HP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	70,79	81,82		80,13	222,31	258,15
3	81,19	85,40		86,25	244,76	132,94
4	75,29	75,59		75,42	216,20	41,40
5	68,17	69,46		69,87	194,60	187,26
8	69,38	74,78		69,11	218,00	
10	63,75	69,97		78,05	221,28	80,06
12	66,42	74,14				
MW	70,71	75,88		76,47	219,52	139,96
s	5,86	5,86		6,49	16,02	85,96
	Basis HP*		HP*			
14	63,13		204,70			
15	67,01		209,35			
16	72,79		212,25			
17	70,84		212,67			
18	87,25		256,76			
19	85,39		251,74			
20	54,42		192,53			
MW	71,55		220,00			
s	11,73		24,41			

Anh. Tab. III: Ca-Aufnahme [mg/kg KM/Tag]

Tier	Basis HP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	91,73		81,62	87,29	263,10	74,95
6	96,69		89,46	100,90	310,55	68,29
7	105,92		92,23	102,70	304,07	
9	66,87		76,92	80,58	244,92	
11	77,11		74,92	80,62	229,10	
13	95,82		86,35	91,30	274,59	92,43
MW	89,02		83,58	90,56	271,05	78,56
s	14,36		6,93	9,63	32,15	12,47
	BasisKontrHP	Kontr HP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	89,04	102,92		103,13	285,39	106,69
3	102,12	107,42		111,58	314,34	54,94
4	95,85	96,24		94,91	277,74	17,11
5	85,74	87,37		88,96	250,00	77,40
8	86,20	92,91		87,17	280,01	
10	82,02	90,02		98,22	284,47	33,09
12	83,97	93,73				
MW	89,28	95,80		97,33	281,99	57,85
s	7,20	7,11		9,13	20,54	35,53
	Basis HP*		HP*			
14	79,96		82,70			
15	85,08		84,58			
16	92,35		85,76			
17	89,75		85,93			
18	111,13		103,70			
19	108,70		101,74			
20	68,92		77,80			
MW	90,84		88,89			
s	15,09		9,86			

Anh. Tab. IV: K-Aufnahme [mg/kg KM /Tag]

Tier	Basis HP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	98,09		139,02	94,50	96,10	41,30
6	103,39		152,41	109,08	113,60	37,61
7	113,27		157,13	110,96	111,80	
9	72,18		131,18	87,22	89,65	
11	83,33		128,25	87,42	84,73	
13	101,92		147,69	99,12	101,56	50,92
MW	95,36		142,61	98,05	99,57	43,28
s	14,95		11,68	10,32	11,67	6,87
	BasisKontrHP	Kontr HP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	95,22	110,06		109,64	104,09	58,77
3	109,20	114,87		118,02	114,52	30,27
4	101,26	101,67		103,20	101,10	9,43
5	91,69	93,43		95,61	90,97	42,64
8	93,31	100,58		94,57	101,96	
10	85,75	94,12		106,80	103,31	18,23
12	89,34	99,73				
MW	95,11	102,07		104,64	102,66	31,87
s	7,88	7,89		8,87	7,52	19,57
	Basis HP*		HP*			
14	83,89		139,42			
15	89,05		142,61			
16	96,73		144,56			
17	94,14		144,84			
18	115,95		174,97			
19	113,47		171,40			
20	72,32		131,10			
MW	95,08		149,84			
s	15,58		16,64			

Anh. Tab. V: Cl-Aufnahme [mg/kg KM /Tag]

Tier	Basis HP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	111,77		67,22	110,88	119,16	94,44
6	117,82		73,68	128,14	140,70	86,06
7	129,07		75,96	130,40	137,93	
9	81,61		63,39	102,35	110,98	
11	94,12		61,86	102,44	104,08	
13	116,66		71,27	116,04	124,74	116,47
MW	108,51		68,90	115,04	122,93	98,99
s	17,42		5,68	12,21	14,54	15,71
	BasisKontrHP	Kontr HP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	108,50	125,41		130,53	129,21	134,44
3	124,44	130,90		141,08	142,27	69,23
4	116,56	117,04		120,67	125,68	21,56
5	104,48	106,47		112,84	113,12	97,52
8	105,25	113,45		110,77	126,72	
10	99,57	109,29		124,88	128,66	41,70
12	102,23	114,12				
MW	108,72	116,67		123,46	127,61	72,89
s	8,80	8,70		11,35	9,31	44,77
	Basis HP*		HP*			
14	98,84		69,18			
15	105,12		70,76			
16	114,11		71,73			
17	110,93		71,88			
18	137,22		86,79			
19	134,24		85,08			
20	85,19		65,07			
MW	112,24		74,36			
s	18,60		8,25			

Anh. Tab. VI: Mg-Aufnahme [mg/kg KM /Tag]

Tier	Basis HP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	13,57		13,03	10,03	10,20	8,59
6	14,30		14,29	11,58	12,06	7,82
7	15,67		14,73	11,78	11,87	
9	9,98		12,31	9,26	9,52	
11	11,53		12,06	9,28	8,99	
13	14,10		13,88	10,52	10,78	10,58
MW	13,19		13,38	10,41	10,57	9,00
s	2,07		1,09	1,10	1,24	1,43
	BasisKontrHP	Kontr HP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	13,17	15,22		11,64	11,05	12,22
3	15,11	15,89		12,53	12,16	6,29
4	14,01	14,06		10,95	10,73	1,96
5	12,68	12,92		10,15	9,66	8,86
8	12,91	13,91		10,04	10,82	
10	11,86	13,02		11,34	10,97	3,79
12	12,36	13,79				
MW	13,16	14,12		11,11	10,90	6,62
s	1,09	1,09		0,94	0,80	4,07
	Basis HP*		HP*			
14	8,17		9,10			
15	8,67		9,31			
16	9,42		9,43			
17	9,16		9,45			
18	11,29		11,42			
19	11,05		11,18			
20	7,04		8,55			
MW	9,26		9,78			
s	1,52		1,09			

Anh. Tab. VII: Na-Aufnahme [mg/kg KM /Tag]

Tier	Basis HP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	30,72		121,36	28,02	28,49	190,11
6	32,38		133,03	32,34	33,68	173,24
7	35,48		137,15	32,90	33,15	
9	22,61		114,40	25,86	26,58	
11	26,10		111,53	25,92	25,12	
13	31,93		128,51	29,39	30,11	234,46
MW	29,87		124,33	29,07	29,52	199,27
s	4,68		10,28	3,06	3,46	31,62
	BasisKontrHP	Kontr HP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	29,82	34,47		32,51	30,86	270,64
3	34,21	35,98		34,99	33,95	139,37
4	31,72	31,85		30,60	29,97	43,40
5	28,72	29,27		28,35	26,97	196,32
8	29,23	31,50		28,04	30,23	
10	26,86	29,48		31,67	30,63	83,94
12	27,98	31,24				
MW	29,79	31,97		31,02	30,44	146,73
s	2,47	2,47		2,63	2,23	90,12
	Basis HP*		HP*			
14	24,89		122,00			
15	26,42		124,77			
16	28,70		126,50			
17	27,93		126,76			
18	34,40		153,01			
19	33,67		150,06			
20	21,46		114,76			
MW	28,21		131,13			
s	4,62		14,55			

Anh. Tab. VIII: fäkale P-Exkretion [mg/kg KM /Tag]

Tier	Basis HP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	44,53		81,65	24,42	147,29	60,01
6	45,06		79,00	47,26	169,06	76,74
7	69,28		96,78	30,06	170,02	
9	33,18		75,90	32,32	129,07	
11	35,73		67,91	36,25	98,07	
13	50,57		72,96	40,46	129,93	96,43
MW	46,39		79,04	35,13	140,57	77,72
s	12,92		9,92	8,07	27,48	18,23
	BasisKontrHP	Kontr HP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	44,98	58,42		36,16	136,67	124,17
3	59,11	65,09		49,21	143,00	61,28
4	48,30	53,60		36,50	146,63	13,24
5	44,44	41,95		43,55	102,11	101,64
8	42,68	44,48		39,39	124,56	
10	32,00	46,71		39,33	173,21	25,95
12	32,86	43,68				
MW	43,48	50,56		40,69	137,70	65,26
s	9,27	8,71		4,95	23,70	47,60
	Basis HP*		HP*			
14	42,85		96,27			
15	41,87		63,47			
16	44,71		72,33			
17	45,45		91,28			
18	50,03		101,17			
19	55,44		108,01			
20	21,73		57,15			
MW	43,15		84,24			
s	10,54		19,80			

Anh. Tab. IX: fäkale Ca-Ekkretion [mg/kg KM /Tag]

Tier	Basis HP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	101,95		103,75	81,43	238,40	79,01
6	89,93		98,32	107,82	256,52	103,16
7	123,40		118,99	98,89	267,40	
9	66,79		91,91	77,20	204,66	
11	72,55		84,48	95,12	169,08	
13	95,64		89,57	91,83	215,76	131,91
MW	91,71		97,84	92,05	225,30	104,69
s	20,57		12,37	11,30	36,32	26,48
	BasisKontrHP	Kontr HP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	82,21	102,94		73,62	281,36	157,67
3	105,33	117,87		97,38	268,77	86,57
4	102,86	100,93		78,40	263,95	19,32
5	76,00	78,02		77,91	206,05	118,18
8	78,62	84,84		81,86	252,14	
10	75,92	92,78		89,70	299,59	38,44
12	79,47	88,32				
MW	85,77	95,10		83,15	261,98	84,04
s	12,72	13,31		8,81	31,83	56,70
	Basis HP*		HP*			
14	83,74		114,93			
15	89,70		82,12			
16	100,73		95,62			
17	101,35		114,95			
18	122,70		129,54			
19	147,66		139,90			
20	46,59		72,67			
MW	98,93		107,11			
s	31,63		24,64			

Anh. Tab. X: fäkale K-Exkretion [mg/kg KM /Tag]

Tier	Basis HP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	2,79		2,06	2,48	5,02	2,86
6	2,66		3,64	5,97	4,21	3,72
7	9,92		8,30	10,83	11,89	
9	4,20		5,71	6,33	7,32	
11	1,94		3,44	4,63	3,62	
13	4,74		4,31	3,59	3,30	6,19
MW	4,37		4,58	5,64	5,89	4,26
s	2,91		2,18	2,92	3,27	1,73
	BasisKontrHP	Kontr HP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	4,31	7,00		3,15	8,97	5,01
3	6,23	9,00		7,55	11,28	3,36
4	4,77	7,72		5,04	6,37	0,58
5	4,98	3,07		4,66	4,10	5,17
8	4,74	3,17		6,40	6,28	
10	3,01	3,22		2,67	5,06	0,80
12	2,94	5,01				
MW	4,43	5,46		4,91	7,01	2,98
s	1,16	2,45		1,86	2,66	2,21
	Basis HP*		HP*			
14	1,97		4,43			
15	3,39		1,85			
16	2,80		2,43			
17	3,73		6,00			
18	7,25		6,80			
19	5,33		5,13			
20	1,67		1,84			
MW	3,73		4,07			
s	1,97		2,04			

Anh. Tab. XI: fäkale Cl-Exkretion [mg/kg KM /Tag]

Tier	Basis HP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	2,47		1,84	1,25	4,14	2,81
6	1,79		1,85	2,74	3,81	1,69
7	8,43		8,37	10,73	13,10	
9	3,49		6,40	5,13	13,09	
11	1,65		1,87	2,81	3,01	
13	3,04		3,49	3,66	3,84	6,87
MW	3,48		3,97	4,39	6,83	3,79
s	2,53		2,79	3,36	4,87	2,72
	BasisKontrHP	Kontr HP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	3,71	6,50		4,29	7,77	6,07
3	5,66	6,69		6,45	6,29	4,90
4	4,50	4,79		3,47	3,75	0,88
5	4,34	2,08		3,12	2,20	1,52
8	3,25	2,65		6,79	4,09	
10	3,59	3,66		2,48	4,73	0,41
12	2,48	3,01				
MW	3,93	4,20		4,43	4,80	2,76
s	1,02	1,85		1,79	1,97	2,55
	Basis HP*		HP*			
14	1,85		3,64			
15	2,80		1,79			
16	1,88		1,92			
17	4,62		4,74			
18	4,45		6,15			
19	5,02		3,16			
20	2,53		1,20			
MW	3,31		3,23			
s	1,35		1,77			

Anh. Tab. XII: fäkale Mg-Exkretion [mg/kg KM /Tag]

Tier	Basis HP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	8,48		13,34	6,90	14,30	8,45
6	6,72		12,44	8,97	16,01	10,26
7	7,54		16,00	9,30	16,65	
9	4,99		11,37	6,63	12,68	
11	5,96		11,25	8,26	10,94	
13	7,85		12,66	8,22	13,42	14,42
MW	6,92		12,85	8,05	14,00	11,04
s	1,29		1,74	1,08	2,13	3,06
	BasisKontrHP	Kontr HP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	5,75	8,27		6,19	15,36	16,22
3	9,45	11,31		9,33	14,74	8,96
4	9,70	9,67		7,35	16,33	1,92
5	5,64	6,72		7,09	11,72	11,24
8	5,90	7,08		7,52	14,40	
10	5,96	6,93		7,54	18,04	3,63
12	5,40	6,44				
MW	6,83	8,06		7,50	15,10	8,39
s	1,89	1,82		1,02	2,11	5,79
	Basis HP*		HP*			
14	7,04		9,45			
15	7,92		7,52			
16	7,16		8,90			
17	7,63		10,61			
18	8,83		11,76			
19	12,13		13,08			
20	4,25		7,83			
MW	7,85		9,88			
s	2,36		2,05			

Anh. Tab. XIII: fäkale Na-Exkretion [mg/kg KM /Tag]

Tier	Basis HP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	2,67		2,41	1,87	3,59	2,21
6	1,67		1,98	2,46	2,39	2,26
7	3,87		5,47	5,28	5,02	
9	2,25		6,28	4,05	5,02	
11	1,29		1,96	2,06	3,28	
13	2,27		3,57	4,05	3,31	11,17
MW	2,34		3,61	3,29	3,77	5,21
s	0,90		1,87	1,36	1,05	5,15
	BasisKontrHP	Kontr HP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	2,19	2,96		2,41	7,82	7,40
3	2,95	4,65		4,23	4,01	4,94
4	2,09	3,54		3,63	3,40	0,91
5	3,62	1,97		3,24	2,76	7,07
8	2,37	2,21		3,36	3,25	
10	2,35	2,20		1,72	3,86	1,33
12	1,88	1,96				
MW	2,49	2,78		3,10	4,18	4,33
s	0,60	1,01		0,90	1,84	3,08
	Basis HP*		HP*			
14	2,46		8,16			
15	2,80		2,65			
16	3,09		4,44			
17	2,79		6,81			
18	5,61		9,22			
19	3,19		4,82			
20	4,18		4,01			
MW	3,44		5,73			
s	1,10		2,39			

Anh. Tab. XIV: renale P-Exkretion [mg/kg KM /Tag]

Tier	Basis HP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	13,91		140,16	13,56	28,77	120,92
6	8,67		84,55	15,48	20,97	93,08
7	7,61		119,34	15,46	21,24	
9	7,61		107,96	13,62	23,80	
11	8,48		89,78	14,22	25,39	
13	6,81		109,70	11,89	34,18	134,91
MW	8,85		108,58	14,04	25,72	116,31
s	2,57		20,23	1,35	5,05	21,29
	BasisKontrHP	Kontr HP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	7,20	5,34		14,22	25,92	125,16
3	12,21	17,37		12,65	25,28	83,58
4	7,49	14,43		12,40	28,70	25,38
5	13,43	15,10		11,31	23,03	129,62
8	10,59	12,48		15,75	18,75	
10	8,50	12,26		17,43	30,49	50,66
12	7,53	14,02				
MW	9,56	13,00		13,96	25,36	82,88
s	2,52	3,79		2,30	4,17	45,60
	Basis HP*		HP*			
14	17,30		101,17			
15	18,77		115,85			
16	22,20		116,37			
17	19,02		101,09			
18	31,11		148,83			
19	26,74		148,27			
20	13,51		106,97			
MW	21,24		119,79			
s	5,98		20,58			

Anh. Tab. XV: renale Ca-Exkretion [mg/kg KM /Tag]

Tier	Basis HP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	0,44		0,66	0,28	0,48	0,41
6	0,57		0,75	0,34	0,70	0,71
7	0,60		0,83	0,34	0,56	
9	0,55		0,72	0,32	0,34	
11	0,39		0,51	0,37	0,37	
13	0,51		0,62	0,42	0,69	0,92
MW	0,51		0,68	0,34	0,52	0,68
s	0,08		0,11	0,05	0,15	0,25
	BasisKontrHP	Kontr HP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	0,50	0,72		0,55	0,52	0,80
3	0,53	0,49		0,45	0,51	0,33
4	0,40	0,55		0,55	0,62	0,19
5	0,40	0,42		0,43	0,29	0,70
8	0,48	0,36		0,34	0,29	
10	0,45	0,39		0,42	0,60	0,30
12	0,30	0,34				
MW	0,44	0,47		0,46	0,47	0,46
s	0,08	0,13		0,08	0,15	0,27
	Basis HP*		HP*			
14	1,17		1,70			
15	1,29		1,86			
16	2,06		2,67			
17	1,78		1,87			
18	2,09		2,79			
19	2,21		2,75			
20	1,09		2,39			
MW	1,67		2,29			
s	0,48		0,47			

Anh. Tab. XVI: renale K-Exkretion [mg/kg KM /Tag]

Tier	Basis HP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	73,25		114,53	82,11	79,67	44,16
6	63,52		92,89	80,02	72,04	31,93
7	94,63		132,09	93,88	79,11	
9	53,97		110,88	68,63	61,57	
11	58,36		96,29	65,46	57,38	
13	74,81		128,97	45,87	81,10	45,21
MW	69,76		112,61	72,66	71,81	40,43
s	14,66		16,18	16,61	10,14	7,39
	BasisKontrHP	Kontr HP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	45,80	77,16		86,60	88,88	45,80
3	77,90	86,77		88,95	101,40	30,16
4	67,82	81,04		77,27	88,71	20,35
5	76,14	83,23		76,73	81,48	48,04
8	71,48	71,95		68,61	82,33	
10	60,64	65,65		84,94	82,91	25,90
12	50,15	72,42				
MW	64,27	76,89		80,52	87,62	34,05
s	12,55	7,37		7,67	7,49	12,28
	Basis HP*		HP*			
14	61,73		113,47			
15	65,20		120,99			
16	80,30		125,52			
17	76,18		103,20			
18	93,29		148,28			
19	86,87		151,32			
20	49,76		109,22			
MW	73,33		124,57			
s	15,25		18,74			

Anh. Tab. XVII: renale Cl-Exkretion [mg/kg KM /Tag]

Tier	Basis HP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	105,13		63,75	108,29	120,91	91,41
6	81,44		54,73	115,28	109,78	61,67
7	124,76		74,19	121,83	120,53	
9	74,20		57,08	89,71	88,81	
11	82,22		57,10	91,07	79,76	
13	100,13		72,51	93,02	111,18	79,55
MW	94,64		63,23	103,20	105,16	77,54
s	18,94		8,42	13,80	17,06	14,97
	BasisKontrHP	Kontr HP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	69,63	106,57		132,56	127,85	92,87
3	112,56	108,00		123,95	135,01	56,44
4	96,55	107,85		111,13	122,97	13,70
5	91,27	99,30		98,80	113,38	99,52
8	93,16	82,91		101,45	114,89	
10	83,63	90,67		113,67	122,01	31,42
12	81,92	98,85				
MW	89,82	99,16		113,59	122,69	58,79
s	13,44	9,53		12,96	8,08	37,45
	Basis HP*		HP*			
14	80,46		70,39			
15	97,01		79,66			
16	117,32		78,10			
17	110,77		66,71			
18	141,26		88,06			
19	135,52		90,35			
20	70,41		70,88			
MW	107,53		77,74			
s	26,61		9,06			

Anh. Tab. XVIII: renale Mg-Exkretion [mg/kg KM /Tag]

Tier	Basis HP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	1,22		1,35	0,93	1,87	1,21
6	1,17		3,89	1,38	1,59	1,28
7	1,42		2,28	1,26	1,43	
9	1,10		1,91	1,40	1,29	
11	0,90		3,06	0,77	1,02	
13	1,28		1,22	1,41	2,10	0,92
MW	1,18		2,28	1,19	1,55	1,14
s	0,17		1,03	0,27	0,39	0,19
	BasisKontrHP	Kontr HP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	0,56	0,91		1,91	2,37	1,41
3	1,33	1,09		1,66	1,99	0,58
4	1,00	1,67		1,37	1,50	0,54
5	1,96	1,54		1,41	1,74	2,32
8	1,63	1,33		1,35	1,41	
10	1,23	1,32		1,47	2,17	0,69
12	2,19	3,31				
MW	1,42	1,60		1,53	1,86	1,11
s	0,56	0,80		0,22	0,38	0,76
	Basis HP*		HP*			
14	2,25		1,56			
15	1,58		1,28			
16	2,33		2,67			
17	1,72		1,03			
18	3,80		2,41			
19	2,07		1,58			
20	1,67		0,67			
MW	2,20		1,60			
s	0,76		0,72			

Anh. Tab. XIX: renale Na-Exkretion [mg/kg KM /Tag]

Tier	Basis HP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	21,85		101,60	22,39	20,40	186,03
6	21,57		92,49	23,64	22,18	128,85
7	25,63		130,38	24,69	23,20	
9	17,04		98,48	19,94	16,46	
11	16,96		91,26	19,04	14,68	
13	21,30		119,16	18,21	21,94	170,17
MW	20,73		105,56	21,32	19,81	161,68
s	3,29		15,76	2,63	3,45	29,52
	BasisKontrHP	Kontr HP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	13,15	21,00		22,15	21,89	198,13
3	24,63	25,38		24,08	28,94	128,36
4	20,69	23,54		19,02	23,68	22,44
5	20,24	25,23		19,47	22,64	195,57
8	21,90	19,61		19,74	21,98	
10	18,32	18,93		25,09	24,83	61,67
12	9,05	20,74				
MW	18,28	22,06		21,59	23,99	121,23
s	5,40	2,64		2,58	2,66	78,74
	Basis HP*		HP*			
14	21,02		115,89			
15	22,67		127,63			
16	32,86		136,46			
17	29,86		111,76			
18	33,57		149,20			
19	35,14		158,57			
20	17,59		119,36			
MW	27,53		131,27			
s	6,99		17,63			

Anh. Tab. XX: scheinbare Verdaulichkeit (sV) TS [%]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	88,37		89,25	90,40	85,77	91,71
6	89,82		89,52	89,39	86,42	88,41
7	84,77		85,16	86,14	82,62	
9	86,81		86,34	87,01	84,03	
11	89,64		88,76	88,77	87,70	
13	87,91		88,78	89,54	86,41	87,83
MW	87,887		87,971	88,541	85,492	89,317
s	1,892		1,783	1,632	1,846	2,088
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	89,47	88,98		92,41	84,71	89,11
3	84,20	86,01		87,48	84,41	84,16
4	88,12	85,08		90,91	85,69	89,67
5	87,56	90,67		88,28	86,65	87,08
8	87,17	87,01		85,40	84,71	
10	88,84	85,32		90,23	84,07	88,83
12	89,99	92,84				
MW	87,907	87,987		89,117	85,041	87,771
s	1,919	2,948		2,550	0,956	2,238
	BasisHP*		HP*			
14	88,39		86,95			
15	87,61		90,90			
16	88,76		89,70			
17	88,29		86,70			
18	86,69		86,91			
19	83,78		85,91			
20	92,33		90,67			
MW	87,980		88,249			
s	2,558		2,099			

Anh. Tab. XXI: sV Bruttoenergie (GE) [%]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	90,25		91,97	92,59	92,61	94,22
6	91,56		91,73	92,63	92,89	91,24
7	85,87		87,56	88,68	88,45	
9	87,74		88,25	89,22	89,66	
11	91,18		91,04	91,81	92,94	
13	89,24		90,81	92,02	92,20	91,42
MW	89,306		90,226	91,159	91,458	92,294
s	2,180		1,861	1,751	1,917	1,670
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	90,86	89,3653		94,56	91,21	92,53
3	84,26	83,2313		89,59	89,56	87,56
4	90,08	89,4060		93,49	92,47	90,96
5	89,32	90,7669		90,57	92,62	90,79
8	87,33	87,5277		86,42	89,98	
10	90,81	89,7171		92,29	91,47	91,08
12	91,73	90,0226				
MW	89,199	88,577		91,155	91,219	90,583
s	2,596	2,555		2,950	1,256	1,830
	BasisHP*		HP*			
14	88,03		87,50			
15	87,36		91,57			
16	88,62		89,98			
17	88,64		87,27			
18	85,78		86,12			
19	82,44		85,90			
20	92,42		90,42			
MW	87,614		88,395			
s	3,041		2,243			

Anh. Tab. XXII: sV P [%]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	38,93		59,37	64,65	28,16	66,91
6	41,38		64,14	40,72	30,18	53,56
7	17,73		57,39	62,94	28,40	
9	38,18		59,94	49,30	32,42	
11	42,33		63,26	43,26	45,29	
13	33,26		65,74	44,15	39,53	56,88
MW	35,300		61,642	50,835	33,998	59,117
s	9,174		3,220	10,430	6,936	6,952
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	36,46	28,6056		54,87	38,52	51,90
3	27,19	23,7781		42,95	41,57	53,90
4	35,85	29,0981		51,61	32,18	68,02
5	34,80	39,6042		37,67	47,53	45,72
8	38,47	40,5131		43,01	42,86	
10	49,81	33,2402		49,61	21,73	67,59
12	50,53	41,0810				
MW	39,016	33,703		46,620	37,398	57,427
s	8,399	6,850		6,458	9,208	9,943
	BasisHP*		HP*			
14	32,13		52,97			
15	37,52		69,63			
16	38,57		65,92			
17	35,85		57,08			
18	42,65		60,60			
19	35,07		57,09			
20	60,07		70,32			
MW	40,266		61,944			
s	9,317		6,764			

Anh. Tab. XXIII: sV Ca [%]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	-11,14		-27,11	6,71	9,39	-5,41
6	6,99		-9,91	-6,85	17,40	-51,05
7	-16,50		-29,02	3,70	12,06	
9	0,13		-19,49	4,19	16,44	
11	5,91		-12,76	-17,99	26,20	
13	0,19		-3,73	-0,58	21,42	-42,71
MW	-2,405		-17,004	-1,804	17,151	-33,060
s	9,438		9,973	9,248	6,114	24,303
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	7,68	-0,0223		28,62	1,41	-47,77
3	-3,14	-9,7220		12,73	14,50	-57,56
4	-7,31	-4,8688		17,40	4,96	-12,93
5	11,36	10,7053		12,43	17,58	-52,70
8	8,79	8,6923		6,09	9,95	
10	7,44	-3,0625		8,67	-5,32	-16,17
12	5,35	5,7750				
MW	4,310	1,071		14,320	7,181	-37,428
s	6,860	7,562		7,995	8,529	21,198
	BasisHP*		HP*			
14	-4,73		-38,97			
15	-5,43		2,75			
16	-9,08		-11,51			
17	-12,93		-33,76			
18	-10,41		-24,92			
19	-35,84		-37,51			
20	32,40		6,59			
MW	-6,573		-19,619			
s	20,172		19,044			

Anh. Tab. XXIV: sV K [%]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	97,16		98,52	97,38	94,78	93,07
6	97,43		97,61	94,53	96,29	90,11
7	91,25		94,72	90,24	89,37	
9	94,18		95,65	92,74	91,84	
11	97,67		97,32	94,70	95,72	
13	95,35		97,08	96,38	96,75	87,85
MW	95,505		96,816	94,329	94,125	90,343
s	2,492		1,388	2,566	2,914	2,621
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	95,47	93,6391		97,13	91,38	91,47
3	94,30	92,1692		93,60	90,15	88,91
4	95,29	92,4056		95,12	93,70	93,82
5	94,57	96,7092		95,13	95,49	87,87
8	94,92	96,8471		93,24	93,84	
10	96,49	96,5808		97,50	95,10	95,64
12	96,71	94,9761				
MW	95,392	94,761		95,286	93,278	91,541
s	0,920	2,042		1,754	2,106	3,255
	BasisHP*		HP*			
14	97,65		96,82			
15	96,20		98,70			
16	97,10		98,32			
17	96,04		95,86			
18	93,75		96,11			
19	95,30		97,01			
20	97,70		98,59			
MW	96,250		97,344			
s	1,414		1,187			

Anh. Tab. XXV: sV C1 [%]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	97,79		97,26	98,87	96,53	97,02
6	98,48		97,49	97,86	97,29	98,03
7	93,47		88,98	91,77	90,50	
9	95,72		89,91	94,99	88,21	
11	98,25		96,97	97,26	97,11	
13	97,40		95,11	96,84	96,92	94,10
MW	96,850		94,286	96,265	94,427	96,385
s	1,923		3,856	2,548	4,003	2,041
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	96,58	94,8177		96,71	93,98	95,49
3	95,45	94,8878		95,43	95,58	92,92
4	96,14	95,9060		97,12	97,02	95,90
5	95,85	98,0441		97,24	98,06	98,44
8	96,92	97,6644		93,87	96,77	
10	96,39	96,6532		98,01	96,33	99,02
12	97,58	97,3657		97,80		
MW	96,415	96,477		96,598	96,289	96,354
s	0,703	1,310		1,469	1,393	2,458
	BasisHP*		HP*			
14	98,13		94,74			
15	97,33		97,46			
16	98,35		97,32			
17	95,83		93,41			
18	96,76		92,91			
19	96,26		96,28			
20	97,03		98,15			
MW	97,098		95,755			
s	0,922		2,082			

Anh. Tab. XXVI: sV Mg [%]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	37,53		-2,38	31,18	-40,23	1,60
6	53,00		12,94	22,52	-32,81	-31,16
7	51,90		-8,59	21,02	-40,28	
9	50,04		7,59	28,33	-33,26	
11	48,26		6,72	10,95	-21,64	
13	44,29		8,75	21,91	-24,48	-36,27
MW	47,506		4,172	22,652	-32,117	-21,945
s	5,768		8,021	7,004	7,774	20,548
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	56,31	45,6829		46,78	-38,98	-32,72
3	37,45	28,7951		25,53	-21,26	-42,32
4	30,73	31,2589		32,89	-52,22	2,18
5	55,54	47,9636		30,12	-21,37	-26,75
8	54,27	49,0808		25,06	-33,06	
10	49,77	46,7641		33,52	-64,47	4,18
12	56,30	53,2990				
MW	48,626	43,263		32,317	-38,561	-19,085
s	10,359	9,383		7,931	17,223	21,085
	BasisHP*		HP*			
14	13,80		-3,85			
15	8,69		19,05			
16	23,99		5,59			
17	16,74		-12,24			
18	21,76		-3,00			
19	-9,80		-17,03			
20	39,60		8,46			
MW	16,399		-0,434			
s	15,150		12,438			

Anh. Tab. XXVII: sV Na [%]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	91,30		98,02	93,32	87,40	98,84
6	94,83		98,51	92,39	92,92	98,69
7	89,10		96,01	83,95	84,87	
9	90,04		94,51	84,35	81,12	
11	95,06		98,24	92,05	86,95	
13	92,88		97,22	86,22	89,00	95,24
MW	92,203		97,086	88,714	87,042	97,589
s	2,478		1,552	4,330	3,957	2,037
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	92,67	91,4228		92,57	74,67	97,27
3	91,37	87,0816		87,92	88,18	96,46
4	93,40	88,8902		88,14	88,64	97,90
5	87,40	93,2571		88,56	89,78	96,40
8	91,91	92,9825		88,03	89,25	
10	91,25	92,5520		94,57	87,40	98,41
12	93,27	93,7336				
MW	91,611	91,417		89,966	86,320	97,286
s	2,044	2,506		2,873	5,767	0,882
	BasisHP*		HP*			
14	90,12		93,31			
15	89,40		97,87			
16	89,24		96,49			
17	90,02		94,62			
18	83,70		93,98			
19	90,53		96,79			
20	80,52		96,51			
MW	87,648		95,653			
s	3,917		1,682			

Anh. Tab. XXVIII: Gesamtwasseraufnahme [ml/kg KM/Tag]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	28,5		30,8	29,2	30,5	24,3
6	32,8		31,8	32,4	34,5	21,7
7	32,5		34,8	32,0	32,4	
9	21,1		31,6	25,5	27,5	
11	23,7		27,5	27,4	30,3	
13	30,9		34,2	31,8	33,7	36,8
MW	28,258		31,784	29,709	31,485	27,619
s	4,845		2,597	2,837	2,549	8,093
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	30,2	34,1		33,8	29,6	37,0
3	32,6	33,5		33,7	32,4	22,9
4	27,9	28,3		30,1	28,8	7,5
5	29,7	29,4		30,0	28,8	28,6
8	25,7	28,2		27,3	29,2	
10	26,0	31,6		35,0	31,5	17,6
12	26,7	29,2				
MW	28,409	30,604		31,640	30,065	22,710
s	2,546	2,451		2,961	1,495	11,143
	BasisHP*		HP*			
14	26,2		33,7			
15	25,0		31,2			
16	32,9		38,3			
17	29,5		34,9			
18	38,7		42,2			
19	39,7		38,7			
20	26,1		43,3			
MW	31,168		37,456			
s	6,110		4,428			

Anh. Tab. XXIX: Kotabsatz Trockensubstanz [g/kg KM/Tag]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	1,516		1,411	1,223	1,950	0,914
6	1,400		1,508	1,560	2,199	1,163
7	2,293		2,202	2,073	2,768	
9	1,265		1,692	1,527	2,042	
11	1,147		1,363	1,323	1,484	
13	1,638		1,567	1,398	1,966	1,652
MW	1,543		1,624	1,517	2,068	1,243
s	0,407		0,306	0,300	0,418	0,376
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	1,333	1,7969		1,123	2,269	1,708
3	2,293	2,6043		1,994	2,546	1,279
4	1,600	1,7488		1,264	2,063	0,260
5	1,516	1,3849		1,511	1,733	1,469
8	1,591	1,7094		1,861	2,223	
10	1,273	1,5399		1,407	2,349	0,543
12	1,189	1,5439				
MW	1,542	1,761		1,526	2,197	1,052
s	0,368	0,398		0,340	0,277	0,621
	BasisHP*		HP*			
14	1,264		1,664			
15	1,433		1,184			
16	1,411		1,361			
17	1,431		1,762			
18	2,005		2,096			
19	2,389		2,208			
20	0,720		1,118			
MW	1,522		1,627			
s	0,536		0,429			

Anh. Tab. XXX: Urinabsatz [ml/kg KM/Tag]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	15,264		16,237	17,223	17,170	12,957
6	10,433		10,980	17,417	14,697	8,910
7	15,328		15,356	18,343	14,949	
9	8,988		15,178	14,766	11,953	
11	11,498		11,948	14,661	13,536	
13	13,436		15,777	15,461	17,500	13,816
MW	12,491		14,246	16,312	14,968	11,894
s	2,612		2,207	1,550	2,120	2,620
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	8,840	13,1059		18,460	19,694	14,914
3	14,658	14,3655		19,945	21,420	11,228
4	12,241	14,2813		16,327	19,661	3,566
5	14,880	16,0503		14,163	16,231	17,814
8	11,895	11,7205		14,173	17,389	
10	10,242	10,0952		17,320	17,618	6,269
12	10,188	12,7492				
MW	11,849	13,195		16,731	18,669	10,758
s	2,296	1,945		2,323	1,913	5,898
	BasisHP*		HP*			
14	9,730		15,497			
15	10,998		13,637			
16	18,862		21,471			
17	15,459		14,642			
18	17,798		11,833			
19	21,557		13,153			
20	10,767		24,733			
MW	15,024		16,424			
s	4,613		4,797			

Anh. Tab. XXXI: pH-Werte Urin

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	6,87		6,61	7,16	6,4	6,51
6	6,73		6,79	6,97	6,47	6,40
7	7,03		6,91	6,85	6,59	
9	6,69		6,65	6,76	6,4	
11	6,95		6,83	6,9	6,46	
13	7,01		6,73	6,85	6,28	6,45
MW	6,880		6,753	6,915	6,433	6,454
s	0,144		0,113	0,138	0,102	0,058
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	7,44	7,89		6,93	6,56	6,77
3	6,84	6,9		6,87	6,55	6,84
4	6,96	6,88		6,73	6,46	6,47
5	6,8	6,91		6,78	6,34	6,59
8	6,67	6,85		6,6	6,58	
10	6,75	7,06		7,01	6,51	6,61
12	6,46	6,91				
MW	6,846	7,057		6,820	6,500	6,654
s	0,305	0,373		0,148	0,089	0,146
	BasisHP*		HP*			
14	6,33		6,64			
15	6,52		6,62			
16	6,71		6,67			
17	6,77		6,84			
18	6,28		6,54			
19	6,55		6,62			
20	6,41		6,59			
MW	6,509		6,647			
s	0,183		0,094			

Anh. Tab. XXXII: spezifisches Gewicht Urin

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	1040,1		1055,2	1038,3	1040,2	1068,5
6	1049,6		1065,3	1038,3	1041,5	1073,7
7	1046,8		1066,4	1042,7	1046,8	
9	1047,1		1055,8	1038,7	1045,0	
11	1040,1		1062,1	1039,8	1037,9	
13	1043,6		1063,2	1037,7	1042,4	1066,3
MW	1044,550		1061,333	1039,250	1042,307	1069,506
s	3,939		4,769	1,828	3,229	3,808
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	1046,1	1045,5		1036,8	1038,6	1058,7
3	1046,1	1046,7		1036,5	1040	1053,0
4	1043,4	1044,7		1040,2	1038,6	1062,7
5	1039,7	1039,5		1044,7	1042,1	1054,6
8	1046,7	1047,8		1044,2	1041,1	
10	1047,5	1049,7		1039,1	1042,4	1060,8
12	1047,7	1043,2				
MW	1045,311	1045,300		1040,255	1040,467	1057,939
s	2,848	3,317		3,547	1,673	4,116
	BasisHP*		HP*			
14	1056,7		1070,11			
15	1055,5		1076,08			
16	1038,2		1055,21			
17	1045,4		1068,33			
18	1050,1		1062,33			
19	1037,1		1060,63			
20	1042,4		1043,91			
MW	1046,490		1062,373			
s	7,878		10,633			

Anh. Tab. XXXIII: Urin-Protein/Kreatinin (UP/C)-Verhältnis

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	0,092		0,099	0,085	0,079	0,171
6	0,031		0,068	0,026	0,024	0,126
7	0,125		0,172	0,147	0,138	
9	0,073		0,119	0,073	0,071	
11	0,068		0,095	0,058	0,074	
13	0,148		0,169	0,250	0,146	0,309
MW	0,089		0,120	0,107	0,089	0,202
s	0,042		0,042	0,081	0,046	0,095
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	0,172	0,1334		0,113	0,203	0,261
3	0,111	0,1184		0,108	0,125	0,139
4	0,066	0,0541		0,050	0,071	0,105
5	0,147	0,1642		0,120	0,166	0,309
8	0,101	0,0907		0,106	0,112	
10	0,058	0,0603		0,056	0,063	0,077
12	0,112	0,1322				
MW	0,110	0,108		0,092	0,123	0,178
s	0,041	0,041		0,031	0,054	0,101
	BasisHP*		HP*			
14	0,049		0,130			
15	0,032		0,109			
16	0,036		0,033			
17	0,070		0,075			
18	0,037		0,058			
19	0,029		0,050			
20	0,035		0,065			
MW	0,041		0,074			
s	0,014		0,034			

Anh. Tab. XXXIV: Endogene Kreatinin-Clearance [ml/min/kg KM]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	HPLK
2	2,90		1,65	2,81	4,33	1,98
6	2,87		1,40	2,67	3,07	1,29
7	2,94		2,56	4,00	2,75	
9	1,90		1,97	2,23	2,16	
11	2,21		1,99	2,21	2,00	
13	3,38		3,17	1,59	2,40	1,38
MW	2,70		2,12	2,59	2,78	1,55
s	0,54		0,64	0,81	0,85	0,38
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*	
1	3,09	2,85		3,65	3,82	3,96
3	3,05	2,76		3,40	3,26	1,36
4	2,47	2,56		2,94	2,72	1,21
5	2,23	1,96		2,63	3,71	0,94
8	2,39	2,50		3,12	2,90	
10	1,65	1,96		3,58	2,60	1,39
12	2,70	2,23				
MW	2,51	2,40		3,22	3,17	1,77
s	0,50	0,36		0,39	0,52	1,24
	BasisHP*		HP*			
14	1,69		3,16			
15	2,41		2,97			
16	3,13		1,89			
17	3,49		1,88			
18	5,86		3,49			
19	4,75		3,83			
20	2,03		1,08			
MW	3,34		2,61			
s	1,51		1,01			

Anh. Tab. XXXV: Modifizierte exogene Kreatinin-Clearance [ml/min/m² Körperoberfläche]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	LPLK	HPLK
2	32,7		30	39	30	31,00	31
6	40,2		37	43	37	49,00	42
7	38,7		42	40	42		
9	40,2		43	48	40		
11	41,7		39	40	37		
13	46,1		45	54	45	48,00	43
MW	39,933		39,333	44,000	38,500	42,667	38,667
s	4,362		5,391	5,899	5,167	10,116	6,658
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*		
1	46,1	46		40	42	48,00	48
3	41,7	37		40	45	40,00	31
4	37,2	24		37	31	39,00	24
5	37,2	37		28	30	42,00	40
8	44,6	37		37	43		
10	41,7	40		42	39	36,00	46
12	38,7	37					
MW	41,029	36,857		37,333	38,333	41,000	37,800
s	3,515	6,568		4,967	6,377	4,472	10,159

Anh. Tab. XXXVI: Endogenes Serum-Kreatinin [$\mu\text{mol/l}$]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	LPLK	HPLK
2	132,63		132,63	132,63	132,63	176,83	123,78
6	123,78		167,99	150,31	141,47	159,15	141,47
7	132,63		141,47	123,78	132,63		
9	141,47		132,63	132,63	132,63		
11	141,47		132,63	132,63	150,31		
13	132,63		132,63	132,63	150,31	141,47	150,31
MW	134,100		139,994	134,100	139,994	159,151	138,520
s	6,656		14,165	8,693	8,693	17,683	13,506
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*		
1	114,94	114,9		106,10	114,94	106,10	97,26
3	114,94	123,8		114,94	106,10	141,47	141,47
4	132,63	132,6		150,31	132,63	185,68	176,83
5	150,31	123,8		159,15	141,47	159,15	141,47
8	123,78	114,9		106,10	123,78		
10	141,47	141,5		114,94	123,78	141,47	132,63
12	132,63	123,8					
MW	130,100	125,047		125,258	123,784	146,773	137,931
s	13,227	9,452		23,337	12,504	29,057	28,376
	BasisHP*		HP*				
14	150,31		141,47				
15	141,47		141,47				
16	141,47		150,31				
17	141,47		114,94				
18	141,47		132,63				
19	132,63		123,78				
20	167,99		185,68				
MW	145,257		141,468				
s	11,250		22,829				

Anh. Tab. XXXVII: Harnstoff-Stickstoff (Bunce et al.) Fraktion im Blut [mmol/l]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	LPLK	HPLK
2	3,46		5,64	4,25	4,81	4,1	4,71
6	3,63		5,73	4,10	4,43	4,1	3,43
7	3,91		6,48	4,06	4,38		
9	4,20		5,63	4,40	4,63		
11	3,55		5,09	3,51	3,65		
13	3,36		4,46	4,51	4,26	3,4	4,13
MW	3,685		5,506	4,138	4,360	3,879	4,090
s	0,312		0,676	0,351	0,400	0,418	0,642
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*		
1	3,31	3,88		3,78	3,96	2,5	2,96
3	3,55	3,40		4,16	3,55	3,7	3,23
4	4,16	5,38		5,58	3,98	3,6	3,50
5	4,36	5,18		5,01	4,65	3,9	3,80
8	3,36	4,86		3,90	4,23		
10	3,13	3,76		3,23	3,75	2,6	3,15
12	3,93	4,71					
MW	3,687	4,453		4,276	4,018	3,267	3,327
s	0,468	0,768		0,864	0,384	0,642	0,325
	BasisHP*		HP*				
14	3,88		4,83				
15	3,75		4,25				
16	3,60		3,73				
17	3,18		3,06				
18	4,51		4,26				
19	4,00		4,01				
20	3,78		5,99				
MW	3,813		4,305				
s	0,404		0,921				

Anh. Tab. XXXVIII: Serum-P [mmol/l]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	LPLK	HPLK
2	1,50		1,80	1,60	1,80	1,50	1,70
6	1,70		1,60	1,50	1,70	1,10	1,10
7	1,80		1,70	1,70	2,00		
9	1,40		1,70	1,50	1,70		
11	1,80		2,00	1,60	1,80		
13	2,30		2,00	2,10	2,30	1,60	1,60
MW	1,750		1,800	1,667	1,883	1,400	1,467
s	0,315		0,167	0,225	0,232	0,265	0,321
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*		
1	1,80	1,9		2,00	1,80	1,40	1,40
3	2,00	2,2		1,60	1,70	1,70	1,40
4	2,00	2,1		2,30	1,60	1,50	1,30
5	1,90	2,1		1,90	1,80	1,90	1,60
8	1,60	1,9		1,90	1,60		
10	1,30	1,6		1,50	1,30	1,20	1,20
12	2,20	2,2					
MW	1,829	2,000		1,867	1,633	1,540	1,380
s	0,298	0,216		0,288	0,186	0,270	0,148
	BasisHP*		HP*				
14	1,50		1,30				
15	1,40		1,00				
16	1,60		1,10				
17	1,70		1,40				
18	1,70		1,30				
19	1,50		1,30				
20	1,50		1,50				
MW	1,557		1,271				
s	0,113		0,170				

Anh. Tab. XXXIX: Serum-Ca [mmol/l]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	LPLK	HPLK
2	2,45		2,52	2,51	2,38	2,71	2,66
6	2,43		2,6	2,5	2,41	2,37	2,33
7	2,5		2,49	2,4	2,53	2,38	
9	2,02		2,54	2,38	2,37		
11	2,34		2,37	2,29	2,38		
13	2,51		2,55	2,29	2,36	2,33	2,26
MW	2,375		2,512	2,395	2,405	2,448	2,417
s	0,184		0,078	0,096	0,063	0,176	0,214
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*		
1	2,04	2,75		2,36	2,27	2,23	2,29
3	2,49	2,58		2,56	2,57	2,64	2,52
4	2,44	2,59		2,44	2,45	2,48	2,46
5	3,18	2,82		2,43	2,42	2,45	2,38
8	2,33	2,41		2,25	2,34	2,42	
10	2,08	2,39		2,24	2,24	2,35	2,26
12	2,4	2,49					
MW	2,423	2,576		2,380	2,382	2,428	2,382
s	0,377	0,163		0,123	0,123	0,137	0,110
	BasisHP*		HP*				
14	2,3		2,5				
15	2,3		2,4				
16	2,4		2,5				
17	2,3		2,5				
18	2,2		2,4				
19	2,2		2,4				
20	2,4		2,7				
MW	2,300		2,486				
s	0,082		0,107				

Anh. Tab. XL: Serum-K [mmol/l]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	LPLK	HPLK
2	4,4		4,5	4,4	4,3	4,3	4,6
6	4,8		4,6	4,7	5,2	4,2	4,4
7	4,7		5	4,6	4,9		
9	6,5		4,8	4,6	4,8		
11	5,9		5	4,9	5,3		
13	4,7		4,2	4,2	4,5	3,6	3,6
MW	5,167		4,683	4,567	4,833	4,033	4,200
s	0,833		0,313	0,242	0,388	0,379	0,529
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*		
1	6	4,2		4,6	4,3	4,1	3,6
3	4,9	4,9		4,6	4,5	4,5	4,2
4	4,8	4,7		4,9	4,4	4,1	3,8
5	3,9	4,3		4,5	4,3	4	3,7
8	4,7	5,5		5,1	4,5		
10	4,2	4,6		4,4	4,2	4,3	4,4
12	4,6	4,6					
MW	4,729	4,686		4,683	4,367	4,200	3,940
s	0,663	0,430		0,264	0,121	0,200	0,344
	BasisHP*		HP*				
14	4,1		4,1				
15	4,1		4				
16	3,9		4,2				
17	4,1		3,9				
18	4,2		4,2				
19	3,9		4,5				
20	4,9		4,5				
MW	4,171		4,200				
s	0,340		0,231				

Anh. Tab. XLI: Serum Mg [mmol/l]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	LPLK	HPLK
2	1,0		1,0	1,1	1,0	1,0	0,9
6	1,0		1,0	1,0	1,0	1,0	0,9
7	0,9		1,0	0,9	0,9		
9	1,0		1,0	0,9	1,0		
11	0,9		0,9	0,8	0,9		
13	1,0		0,9	0,9	1,0	1,0	0,9
MW	0,96		0,96	0,93	0,95	1,00	0,91
s	0,06		0,06	0,08	0,06	0,03	0,04
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*		
1	0,9	1,0		1,0	1,0	1,0	0,8
3	1,0	0,9		1,0	0,9	1,0	1,0
4	1,0	1,1		1,0	0,9	1,1	1,0
5	1,0	0,9		1,0	0,9	1,1	0,9
8	1,0	1,0		1,0	0,9		
10	1,0	1,0		0,9	0,9	1,0	0,9
12	1,0	0,9					
MW	0,97	0,97		0,98	0,93	1,01	0,91
s	0,02	0,06		0,02	0,05	0,05	0,07
	BasisHP*		HP*				
14	0,9		0,8				
15	0,8		0,9				
16	1,0		1,0				
17	1,0		0,9				
18	0,9		0,9				
19	0,8		0,9				
20	1,0		1,0				
MW	0,91		0,91				
s	0,08		0,07				

Anh. Tab. XLII: Serum-Cl [mmol/l]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	LPLK	HPLK
2	110		111	110	108	111	110
6	110		107	110	109	111	109
7	110		105	110	103		
9	101		106	109	108		
11	107		110	112	108		
13	110		111	113	107	115	111
MW	108		108	111	107	112	110
s	4		3	2	2	2	1
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*		
1	109	110		90	110	111	112
3	106	108		112	110	107	111
4	109	110		111	110	108	111
5	107	111		107	109	109	107
8	107	108		110	104		
10	110	111		111	112	108	109
12	114	112					
MW	109	110		107	109	109	110
s	3	2		8	3	2	2
	BasisHP*		HP*				
14	112		109				
15	110		109				
16	116		112				
17	110		109				
18	113		118				
19	112		115				
20	113		109				
MW	112		111				
s	2		4				

Anh. Tab. XLIII: Serum-Na [mmol/l]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	LPLK	HPLK
2	151		154	155	154	155	151
6	153		154	155	155	155	151
7	154		152	153	156		
9	159		152	155	156		
11	155		151	153	160		
13	158		155	160	161	158	154
MW	155		153	155	157	156	152
s	3		2	3	3	2	2
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*		
1	160	155		159	155	157	155
3	151	154		157	154	157	154
4	152	152		156	154	152	154
5	159	158		159	157	159	153
8	151	153		158	154		
10	151	154		157	155	155	164
12	156	155		162			
MW	154	154		158	155	156	156
s	4	2		2	1	3	5
	BasisHP*		HP*				
14	155		152				
15	154		156				
16	158		159				
17	153		151				
18	154		155				
19	155		155				
20	155		155				
MW	155		155				
s	2		3				

Anh. Tab. XLIV: Hämatokrit [%]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	LPLK	HPLK
2	45		40	44	43	46	42
6	42		42	47	42	46	39
7	45		39	44	41		
9	42		41	43	39		
11	42		47	36	46		
13	39		44	42	37	39	31
MW	42,500		42,167	42,667	41,333	43,667	37,333
s	2,258		2,927	3,670	3,141	4,041	5,686
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*		
1	41	38		41	43	40	35
3	41	41		40	41	47	46
4	39	39		39	38	45	39
5	54	40		33	37	43	40
8	45	48		43	44		
10	42	44		44	43	48	44
12	39	39					
MW	43,000	41,286		40,000	41,000	44,600	40,800
s	5,260	3,546		3,899	2,898	3,209	4,324
	BasisHP*		HP*				
14	44		40				
15	40		34				
16	46		46				
17	38		42				
18	43		41				
19	52		48				
20	49		49				
MW	44,571		42,857				
s	4,894		5,242				

Anh. Tab. XLV: Gesamtprotein im Blut [g/dl]

Tier	BasisHP		HP	KontrHPHC	HPHC	LPLK	HPLK
2	8,7		8,4	8,4	7,9	8,1	8,8
6	7,5		8,3	8,2	7,3	7,5	6,6
7	7,9		8,9	6,6	7,9		
9	7,7		7,6	7,2	6,5		
11	10,1		10,1	8	8,5		
13	7,3		7,6	6,9	6,4	6,7	6,3
MW	8,200		8,483	7,550	7,417	7,433	7,233
s	1,049		0,937	0,748	0,840	0,702	1,365
	Basis KontrHP	KontrHP		KontrHPHC*	HPHC*		
1	7	7		6,4	6,9	6,1	6,1
3	8	8,3		7,7	7,4	8,1	6,5
4	8,7	8,4		8	7,9	7,9	6,9
5	7,4	7,1		6,6	7	6,6	6,7
8	7,5	7,2		6,7	7,3		
10	8,2	8,3		7,7	7,2	8,2	7,7
12	6,4	6,7					
MW	7,600	7,571		7,183	7,283	7,380	6,780
s	0,772	0,730		0,691	0,354	0,963	0,593
	BasisHP*		HP*				
14	6,5		7,2				
15	6,2		7,2				
16	5,9		7,4				
17	6,9		7,7				
18	5,9		6,4				
19	5,1		5,8				
20	6,6		7,6				
MW	6,157		7,043				
s	0,594		0,692				

Anh. Tab. XLVI: Blutgasanalyse Versuch 3: Blut-pH

Tier	pH Blut K	HPLK 1	HPLK 2	HPLK 3	HPLK 4
2	7,258	7,359	7,315	7,313	7,291
6	7,262	7,305	7,301	7,263	7,232
13	7,228	7,316	7,265	7,313	7,227
1	7,338	7,291	7,374	7,338	7,33
3	7,3	7,341	7,166	7,242	7,284
4	7,291	7,325	7,292	7,309	7,252
5	7,293	7,383	7,321	7,311	7,35
10	7,298	7,35	7,326	7,379	7,343

Anh. Tab. XLVII: Blutgasanalyse Versuch 3: base excess [mmol/l]

Tier	BE [mmol/l] K	HPLK 1	HPLK 2	HPLK 3	HPLK 4
2	-5,9	-0,1	-3,5	-2,8	-5
6	-6,7	0,3	-5,2	-4,9	-8,6
13	-6,1	0	-4	-4,3	-6,3
1	-5	-3,4	-4,8	-2	-6
3	-5	-0,5	-8,6	-6,5	-5,4
4	-6	-4,3	-7	-5,7	-8,8
5	-3,7	-0,2	-1,1	-2,1	-5,9
10	-4,9	-1,9	-3	-1,7	-5,4

Anh. Tab. XLVIII: Blutgasanalyse Versuch 3: Kalium [mmol/l]

Tier	K+ [mmol/l] K	HPLK 1	HPLK 2	HPLK 3	HPLK 4
2	3,72	3,71	3,63	3,71	3,78
6	4,14	3,75	3,57	3,71	4,15
13	4,06	3,86	3,6	3,74	3,69
1	4,06	3,81	3,8	3,78	3,99
3	4,35	3,46	4,23	3,93	3,9
4	4,86	3,86	3,81	3,89	3,94
5	4,02	3,79	3,87	3,41	3,52
10	4,14	4,09	3,93	4,03	4,21

Anh. Tab. XLIX: Blutgasanalyse Versuch 3: Bikarbonat [mmol/l]

Tier	HCO ₃ - [mmol/l] K	HPLK 1	HPLK 2	HPLK 3	HPLK 4
2	21,4	24,9	22,8	23,3	21,4
6	20,3	27,3	21,1	22,2	18,6
13	21,4	26,2	22,8	21,9	21,3
1	20,2	23,1	19,5	23,6	18,8
3	21,4	25,4	20,7	20,5	20,9
4	20,4	21,6	19,1	19,6	17,5
5	23,2	25	25,8	24,3	18,5
10	21,5	23,2	22,7	23,2	19,1

Anh. Tab. L: Blutgasanalyse Versuch 3: Natrium [mmol/l]

Tier	Na+ [mmol/l] K	HPLK 1	HPLK 2	HPLK 3	HPLK 4
2	155,8	158	159	157	158
6	161	159	155	157	160
13	157,8	160	155	155	160
1	154	159	156	154	158
3	153,7	156	157	152	157
4	159,7	161	157	156	155
5	157,7	159	161	155	156
10	157,8	159	159	154	155

9. Danksagung

Ich danke Frau Prof. Dr. Ellen Kienzle für die Überlassung des Themas und die freundliche Betreuung und Beratung bei der Erstellung der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Dr. Britta Dobenecker für die freundliche und jederzeit hilfsbereite Betreuung bei der Planung und Durchführung der Studie, die herzliche Arbeitsatmosphäre und die Beratung bei der Erstellung der Arbeit.

Ich danke Herrn Prof. Dr. Helmut Hartmann von der Freien Universität Berlin für die freundliche und engagierte Beratung und Unterstützung bei der Durchführung und Auswertung der modifizierten exogenen renalen Kreatinin-Clearance und die immer wieder so prompte Bereitstellung der notwendigen Materialien.

Herrn Prof. Dr. Nikolaus W. Kühn-Velten sei herzlich gedankt für die Durchführung der SDS-PAGE der Urinproben, sein jederzeit offenes Ohr für Fragen und die herzliche Betreuung bei Problemen.

Mein besonderer Dank gilt allen Labormitarbeitern des Instituts, insbesondere Christian Overdiek und Elke Kleiner, für die stets bereitwilligen und geduldigen Erklärungen bei den Laborarbeiten und für die tatkräftige Mithilfe bei allen Untersuchungen, wenn mich der praktische Versuch in Anspruch nahm. Danke fürs Mitfiebern!

Vielen Dank an Dr. Nicola Becker und Dr. Julia Fritz für ihre freundliche und hilfsbereite Unterstützung bei der Betreuung der Versuchstiere.

Ich danke allen Tierpflegern vom Oberwiesefeld, die mir bei der Versorgung und Betreuung „meiner“ Katzen zur Seite gestanden haben. Danke für die Hilfe beim Futter kochen; danke fürs bürsten, kraulen, füttern und halten während der vergangenen zwei Jahre. Nicht zuletzt sei Euch für die freundliche und angenehme Arbeitsatmosphäre im Oberwiesefeld gedankt, ich habe mich bei Euch sehr wohl gefühlt.

Mein herzlichster Dank geht auch an Peggy Hertel-Böhnke für die freundliche und zuvorkommende Mithilfe und Zusammenarbeit und die Unterstützung in den vergangenen Wochen.

Ich danke dem VetMedLabor, IDEXX Laboratories, insbesondere den Mitarbeiterinnen Frau Dr. Wirth und Frau Dr. Thuere für die freundliche und zuvorkommende Zusammenarbeit.

Special thanks go to Christine Cook, Heska Corporation, Colorado, for the fast supply of the feline urine tests.

Ich danke Herrn Michael Dinkel von der Firma frostfutter.de für die nette Zusammenarbeit und die Beschaffung von einer halben Tonne Rindfleisch-Herz-Mischung in erstklassiger Qualität.

Des Weiteren danke ich der FEDIAF für die Bereitstellung der Sachmittel.

Meinem Lebensgefährten Tom möchte ich aus tiefstem Herzen danken für die Unterstützung in allen Phasen der Doktorarbeit, für seine Geduld, seine Mithilfe, seine Belastbarkeit. Ich danke meiner Familie Franz, Brigitte Kral und David und für die Unterstützung in jeder erdenklichen Hinsicht während meines Studiums und der Doktorarbeit und ich danke aus ganzem Herzen der Besten aller Mütter für ihr immer offenes Ohr, ihren Zuspruch, ihre Unterstützung; für das gekochte Essen, das Hunde-Sitting, die erledigten Einkäufe, und für all die Dinge, die mir kommentarlos abgenommen wurden, wenn wieder keine Zeit war.

Ich danke außerdem herzlich meinen lieben Arbeitskolleginnen und -kollegen aus der Tierklinik Oberhaching, die stets flexibel waren, wenn es darum ging, die Arbeitszeiten kurzfristig der Doktorarbeit anzupassen, und nie ein Wort darüber verloren haben.